UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1952 — N° 21

# Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive

## THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 14 Mai 1952

par

**MINGUET Jacques**

Né le 18 Avril 1924, à Tunis (Tunisie)

MEMBRES DU JURY :

| | |
|---|---|
| MM. SARROUY, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantile, Doyen de la Faculté ..... | Président |
| FABIANI, Professeur de Bactériologie ..... | Juges |
| COMBE, Agrégé (Pédiatrie) ..... | |
| BOULARD, Agrégé (Médecine) ..... | |

1952

# FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Nom du Candidat : MINGUET.

Prénoms : Jacques.

Date de la soutenance : 14 Mai 1952.

Numéro d'ordre : 21

**MINGUET (Jacques)**

Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 132 p. Fig.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 21)

**MINGUET (Jacques)**

Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 132 p. Fig.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 21)

**MINGUET (Jacques)**

Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 132 p. Fig.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 21)

**MINGUET (Jacques)**

Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive.

Alger, Imp. F. Michaud, 1952. In-8°, 132 p. Fig.

(Thèse médecine, Alger, 1952, N° 21)

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1952 — N° 21

# Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 14 Mai 1952

par

**MINGUET Jacques**

Né le 18 Avril 1924, à Tunis (Tunisie)

MEMBRES DU JURY :

| | |
|---|---|
| MM. SARROUY, Professeur de Clinique Médicale et Hygiène Infantile, Doyen de la Faculté ..... | Président |
| FABIANI, Professeur de Bactériologie ..... | Juges |
| COMBE, Agrégé (Pédiatrie) ..... | |
| BOULARD, Agrégé (Médecine) ..... | |

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

# FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

| | |
|---|---|
| Doyen | MM. SARROUY (O. ✲, ⛁, ⚚, A. ✪). |
| Doyens honoraires | LEBLANC (✲, ⚚, I. ✪). |
| | GILLOT (I. ✪). |
| | LAFFONT (O. ✲, ⚚, I. ✪, O.S) |
| | LEBON (C. ✲, ⚚, I. ✪). |
| Assesseur | GIBERTON (✲, I. ✪). |

## PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Clinique médicale | MM. AUBRY (O. ✲, ⚚, I. ✪). |
| Clinique des maladies infectieuses | BENHAMOU (C. ✲, ⚚, I. ✪). |
| Histologie et embryologie | KEHL (I. ✪). |
| Chimie biologique et médicale | GIBERTON (✲, I. ✪). |
| Matière médicale | FOURMENT (✲, I. ✪, M. A.). |
| Clinique obstétricale et gynécologique | LAFFONT (O. ✲, ⚚, I. ✪, O.S). |
| Clinique thérapeutique médicale | LEBON (C. ✲, ⚚, I. ✪). |
| Physiologie | MALMEJAC (✲, I. ✪). |
| Anatomie pathologique et oncologie humaine et comparée | MONTPELLIER (✲, I. ✪). |
| Physique médicale | PORTES (O. ✲, ⚚, I. ✪). |
| Clinique de dermato-syphiligraphie | HADIDA (⚚). |
| Anatomie | RIBET (de) (✲, ⚚, I. ✪). |
| Clinique médicale et hygiène infantile | SARROUY (O. ✲, ⛁, ⚚, A. ✪). |
| Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale | TOULANT (O. ✲, ⚚, I. ✪). |
| Chimie générale pharmaceutique | GRANGAUD (A. ✪). |
| Clinique chirurgicale | DUBOUCHER (✲, I. ✪). |
| Thérapeutique chirurgicale | N... |
| Hygiène, hydrologie et climatologie | LACROIX (✲, ⚚, I. ✪). |
| Pathologie générale et médicale | RAYNAUD R. (⚚). |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | LOMBARD (✲, ⚚, I, ✪). |
| Pharmacie chimique et toxicologie | MONNET (A. ✪). |
| Clinique de neuro-psychiatrie | MANCEAUX (✲, ⚚). |
| Parasitologie et zoologie médicale | MANDOUL (A. ✪). |
| Médecine légale et médecine du travail | THIODET (✲, ⚚, A. ✪). |
| Bactériologie | FABIANI (A. ✪). |
| Clinique urologique | SABADINI (⚚, I. ✪). |
| Botanique | ROQUES (I. ✪). |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | GIRAUD (✲). |
| Clinique de phtisiologie | LEVI-VALENSI (✲, ⚚). |
| Pathologie chirurgicale | GOINARD (A. ✪). |
| Accouchement et Obstétricie sociale | HOUEL (O. ✲, ⚚, I. ✪). |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (✻, ⁂, I. ✾).
CABANES. (✻, ⁂, I. ✾).
COURRIER (O. ✻, ⁂, I. ✾).
GILLOT (I. ✾).
LEBLANC (✻, ⁂, I. ✾).
MM. ABOULKER (✻, ⁂, I. ✾).
POROT (I. ✾).
RAYNAUD M. (✻, ⁂, I. ✾).
WEBER (I. ✾).

## MAITRES DES CONFERENCES AGREGES

| | |
|---|---|
| Physiologie | MM. CHARDON. |
| Physique médicale | CHECHAN (I. ✾). |
| Pharmacie | COLLET. |

## AGREGES

| | |
|---|---|
| Accouchement | MM. N... |
| Médecine | BOULARD. |
| | FABREGOULE. |
| Pédiatrie | COMBE. |
| Chirurgie | N... |
| | LIARAS. |
| | VERGOZ (✻, ⁂). |
| Anatomie | BOURGEON (⁂). |
| Histologie et embryologie | N... |
| Chimie médicale | N... |
| Anatomie pathologique | LAFFARGUE. |
| Médecine légale | MICHAUX. |
| Histoire naturelle pharmaceutique | N... |
| Oto-rhino-laryngologie | N... |
| Dermato-syphiligraphie | N... |
| Bactériologie | N... |
| Chimie générale pharmaceutique | N... |
| Neuro-psychiatrie | SUTTER (✻, ⁂). |
| Ophtalmologie | LARMANDE. |
| Odonto-stomatologie | PERI (✻, ✾). |

## CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRES SANS LIMITE DE TEMPS

Obstétrique ..... MM JAHIER (I. ✾).

## AGREGE LIBRE

Physiologie ..... M. BATTEZ.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maitres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

À mon président de thèse

Monsieur le Professeur Ch. SARROUY

À mes Juges

Monsieur le Professeur FABIANI.

Monsieur le Professeur Agrégé COMBE.

Monsieur le Professeur Agrégé BOULARD.

A Monsieur le Docteur BENMUSSA

Chef de service à l'Hôpital

Charles NICOLLE de Tunis

A Monsieur le Docteur Le GENISSEL

A Monsieur le Docteur DIDIER

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DE L'HOPITAL

A MES PARENTS

A MES AMIS

*JE DEDIE CETTE THESE.*

# Essai de Traitement par la Cortisone d'un cas de Myosite Ossifiante Progressive

# INTRODUCTION

La maladie de MUNCHMEYER dite MYOSITE OSSIFIANTE PROGRESSIVE est une affection rare.

Ses aspects cliniques et son évolution inexorable ont été soigneusement décrits. Sa pathogénie et son traitement, par contre, sont inconnus.

C'est pourquoi nous avons voulu étudier à propos d'un cas qui a fait l'objet d'une publication en 1930 à la Société de Pédiatrie de Paris (APERT et Melle ABRICOSSOF) l'action de la Cortisone dans cette « Maladie du Mésenchyme ».

Il s'agit d'une jeune fille parvenue à l'âge de 27 ans, fait essentiellement rare, et chez laquelle le processus d'ossification est généralisé; la malade est entièrement pétrifiée, mais une plaque fibro-œdémateuse apparue récemment témoigne d'une nouvelle poussée évolutive.

Il nous a été permis de constater l'action manifeste, rapide, mais hélas temporaire de l'hormone sur cette dernière.

La malade a été hospitalisée et traitée dans le service de Médecine Générale de l'Hôpital Charles NICOLLE de TUNIS, dirigé par le Docteur BENMUSSA.

## 1re Partie

# LA MYOSITE OSSIFIANTE PROGRESSIVE

HISTORIQUE.

DEFINITION.

ETUDE CLINIQUE :

*Etiologie* : Age. Sexe. Facteur racial. Origine congénitale. Problème de l'hérédité. Influence du traumatisme.

*Symptomatologie* :

— L'ossification progressive :

Le début : insidieux

à grand fracas.

La période d'état.

Le stade terminal.

— Les malformations congénitales.

— Le pronostic.

*Examen radiologique*

*Etude biologique*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

PATHOGENIE

DIAGNOSTIC

TRAITEMENT.

## HISTORIQUE

Guy PATIN semble avoir le premier examiné en 1692 un cas de cette curieuse maladie. Il fait en effet mention d'une femme dont « les muscles étaient devenus durs comme du bois ».

En 1740-41, John FRECKE et John COPPING en font une étude anatomique détaillée dans « The philosof Transac of London ».

HENRY, en 1759, à propos d'un nouveau cas, signale les phénomènes douloureux et essaie un traitement au mercure.

Au début du siècle suivant, ABERNETY propose une médication acidifiante (PO4H3).

En 1833 ROGERS pratique la première autopsie.

En 1839 TESTELIN et DAMBRESSI, médecins de l'Hôpital Saint Sauveur de Lille, publient pour la première fois en France, dans « La Gazette Médicale de Paris », une observation avec analyse chimique d'un os de nouvelle formation, extrait à l'autopsie.

HAWSKINS, en 1844 et WILKINSON, en 1846, puis EARLE en 1849, et KILBURNKING, en 1859, insistent tour à tour sur la précocité du

début. WILLIAM SKINNER (1861) envisage le rôle du traumatisme.

En 1864, VIRCHOW, sous le nom de « diathèse ossifiante » groupe dans un même cadre nosologique cette affection et les ostéomes. Il la considère comme étant le plus souvent héréditaire et congénitale.

Mais quatre ans plus tard, VON DUSCH la sépare des ostéomes et lui donne le nom de myosite ossifiante progressive.

En 1869, MUNCHMEYER reprend les 12 cas publiés jusqu'à lui; il confirme l'autonomie de la maladie et en brosse un tableau clinique. Son plus grand mérite est d'avoir localisé les lésions dans le tissu interstitiel du muscle et d'avoir montré qu'elles évoluaient en trois périodes : infiltration embryonnaire, induration fibreuse et ossification. Il en fait une maladie inflammatoire et ignore les malformations congénitales associées.

Après MUNCHMEYER, la maladie est mieux connue, les publications deviennent plus nombreuses, de nouvelles théories pathogéniques sont émises, de nouveaux faits sont signalés.

GERBERT, dans sa thèse (1875), peut faire état de vingt observations. Il note pour la première fois des vices de conformation aux mains et aux pieds.

NICOLADONI expose, en 1878, sa théorie de tropho-névrose.

La même année MAYS, dans un mémoire basé sur des autopsies, démontre que cette maladie n'est pas une myosite, mais qu'il s'agit d'une

prolifération du tissu conjonctif péri, intra et même para-musculaire, comprimant secondairement les muscles. L'origine congénitale lui paraît probable.

HELFERICH, l'année suivante, revient, sur les malformations congénitales et en particulier sur la microdactylie des pouces et des gros orteils.

VIRCHOW, en 1894, à propos de deux malades parvenus à un stade tardif, soutient une théorie tumorale, la *GRESCH-WULS-THEORIE;* l'os lui-même produirait les formations osseuses; la M.O.P. serait une « exostosis luxurians ».

Plus intéressante est l'opinion de STEMPEL, de Breslau, qui en 1898, attribue le processus d'ossification à une « perte locale du pouvoir de différenciation du mésenchyme », revenant par là même à l'origine congénitale.

DAVEL, reprenant en détail l'étude de la M.O.P. dans le « Traité des maladies de l'enfance » de GRANCHER et COMBY (1905), est « séduit » par cette théorie de STEMPEL qui est « sûrement l'explication la plus rationnelle qu'on ait proposée jusqu'à ce jour ». Le terme « d'ossification mésenchymique progressive » répondrait mieux pour lui au syndrome clinique et à l'étiologie.

En 1902, à Alger, FERRATON soutient sa thèse sur ce sujet.

En 1905, pour la première fois, la radiothérapie est essayée par NOVE-JOSSERAND et HORAND avec quelques succès. Le même HORAND fait avec PEHU une revue générale de la question dans la Gazette des Hôpitaux.

Toujours en 1905, GASTER publie une observation unique de M.O.P. familiale. Cinq membres de la même famille étaient touchés : le grand-père, le père et trois fils.

En 1912. OTTO JUNGLING fait une étude détaillée des malformations congénitales, rencontrées dans 70 % des cas, et en particulier de la microdactylie.

ROSENTIRN, en 1918, fait un travail d'histo-physiologie sur lequel nous aurons l'occasion de revenir.

Dans les années suivantes citons DRAGO, MANUWALD, LOHR, VEAU et LAMY, ROUIS.

Cette époque marque le début de « l'ère endocrinienne » de la M.O.P. IPPONSUGI (1927) incrimine les parathyroïdes; à la suite de ses travaux plusieurs parathyroïdectomies furent pratiquées sans succès durant la décade suivante.

Dans les « Annales de Médecine » de Juin 1927 Clément WEBER fait un article fort intéressant sur « La Contribution à la pathogénie de la M.O.P. ».

En Août 1930, CASSAR et JAUBERT DE BEAUJEU relatent le premier cas tunisien.

H.L. ROCHER, en 1931, entreprend une étude histo-clinique de la maladie. Il découvre des lésions de panartérite et pense qu'elles sont responsables de foyers hémorragiques signalés par ROSENSTIRN.

MAIR, d'Edimbourg, (1932) propose la dénomination de « Fibrosite ossifiante progressive », trouvant impropre le terme de « myosite ».

En 1932, GARNIER, à la fin de sa thèse, rapporte un cas observé par APERT et Melle ABRICOSSOF en 1930 : c'est cette même malade que vingt deux ans après nous avons eu l'occasion de rencontrer et pour laquelle nous avons tenté un traitement à la Cortisone.

L'évolution radiographique d'un cas suivi trois ans est présenté à la Société d'Electro-Radiologie du Sud-Ouest en 1933 par H.L. ROCHER et MATHEY CORNAT.

En 1934, un deuxième cas tunisien est signalé par F. MASSELOT, JAUBERT DE BEAUJEU et E. BLOCH.

En 1935 nous trouvons, dans la littérature, les noms de WILKINS, YVIN, VADILLO, HAMADA.

En 1936 UEHLINGER nie le rôle des glandes endocrines et développe la théorie de la mutation mésodermique.

Au cours des années suivantes, TUTUNJIAN, SAVIANO, ONVSZEWICZ, BIGNAMINI, CHAUDHURI, GESCHICKTER, GAMBOA, MIYAZAKI se sont intéressés à la question.

En 1939, TADATOSI et MASANARI, constatant à l'autopsie une hypertrophie thymique, font jouer à cette glande un rôle important dans la pathogénie de la M.O.P.

Durant les années de guerre nous relevons une dizaine d'articles de VAN CREVELD, BENZADON, PACK, MUNTEAU, JAEGER, ALMEIDA LIMA, BERTOLA.

En 1946, SEMELAIGNE et HUREZ présentent deux cas à la Société de Pédiatrie de Paris.

Citons la même année les publications de I.H. ALANTAR (Suisse), de K.J. RYAN, d'ASCARELLI (Rome).

A. DE BLASIO, en 1947, attire l'attention sur la thyroïde.

LOUBAT, AUBERTIN, LARTIGAUT et BOUET, de Bordeaux, en 1948, relatent un nouveau cas repris par J. WEIL, Mme AUPINEL, Melle GILBERT. Ces derniers insistent sur l'intérêt d'un diagnostic précoce : « La radiothérapie appliquée au moment de la poussée œdémateuse initiale pourrait peut-être favoriser sa résolution ».

Signalons la même année la publication de MOAIED et surtout celle de VASTINE et de ses collaborateurs qui observent pour la première fois une M.O.P. chez deux jumelles monozygotes.

En 1949 nous relevons les noms de G. SCILLAMA et G. STOTTER.

En Janvier 1951 L.P. ROY et J. LECLERC communiquent l'observation de deux malades qu'ils ont suivis l'un pendant dix ans, l'autre pendant quinze ans.

En Août 1951, CROBELNICK (Bâle) et J. FOSSIER (Paris) publient les deux dernières études dont nous ayons connaissance.

D'après FOSSIER une trentaine d'observations auraient été publiées depuis 1940. En 1939, G. TADATOSI et MASANARI évaluaient à 166 le nombre de cas publiés jusqu'à eux, si bien qu'il semble que 196 cas aient été observés depuis Guy PATIN.

## DÉFINITION

La myosite ossifiante progressive est une affection congénitale de l'appareil locomoteur, survenant chez l'enfant jeune et caractérisée :

— Histologiquement par une sclérose généralisée surtout marquée au niveau des organes riches en tissu réticulo-endothélial et une métaplasie mésenchymateuse entraînant des néoformations osseuses du tissu péri et intramusculaire ;

— Cliniquement par l'existence de malformations congénitales et une évolution lente, progressive et par poussées aboutissant à la pétrification de l'être humain.

## ETUDE CLINIQUE

### ETIOLOGIE

La myosite ossifiante progressive est en règle une affection *qui débute dans l'enfance.* Tous les auteurs que nous avons pu lire sont d'accord sur ce point, excepté Clément WEBER qui en fait une crise pubertaire.

En réunissant les 51 observations publiées jusqu'à DAVEL (1904) et les 25 relevées par GARNIER entre 1918 et 1932, nous en trouvons 76 qui se répartissent de la manière suivante :

| | |
|---|---|
| 0 à 1 an | 15 |
| 1 à 5 ans | 40 |
| 5 à 15 ans | 14 |
| au dessus de 15 ans | 7 |

Ainsi, dans 72 % des cas, la maladie apparaît avant 5 ans, dans 88 % avant 15 ans. C'est donc assez dire que la M.O.P. est une maladie de l'enfant jeune, de la deuxième enfance surtout.

Dans certains cas elle a débuté très tôt. KUMMEL constate chez un nourrisson de 14 jours une déformation de l'épaule et une limitation des

mouvements du bras, causées par des ossifications caractéristiques. WILLET, KILBURN et KING observent également un début à 15 jours, EARLE à trois semaines. Il est fort probable que ces enfants étaient atteints dès la naissance. ABALACHIN (1929) fait du reste état d'un début pendant la vie intra-utérine. TADATOSI et MASANARI, après lui, trouvent cinq exemples analogues sur 166 cas.

Exceptionnels sont les débuts tardifs : 21 ans (WEBER), 29 ans ( HIRSCH), 34 ans (LEXER), 50 ans (JACOB).

*LE SEXE* ne paraît pas avoir l'influence que d'aucuns ont voulu lui accorder. FOSSIER signale, ce que nous-mêmes avons pu constater, que les plus récentes observations concernent des filles; si bien qu'actuellement nous trouvons 2 filles atteintes pour 3 garçons et non pas une pour 5 ou 4 garçons comme l'avaient indiqué LEJARS et GARNIER.

*Le facteur RACIAL* semble plus important. La plupart des observations concernent des sujets de race blanche. Il n'existe, à notre connaissance, qu'un cas de noir signalé par STOTTER et 10 cas de Japonais. Parmi les « blancs », on relève surtout des Allemands, Anglais, Américains, quelques Russes, peu de Latins, bien que les publications se multiplient en France depuis vingt ans. Yves LABORDE dénombre 5 français sur 11 cas observés entre 1932 et 1937. La maladie n'est pas spécifique à l'homme; des cas, rares il est vrai, ont été signalés chez le cheval et le chien.

« L. M.O.P. est une affection *CONGENITALE*

et non héréditaire » écrivait HERRINGHAM en 1899. MAYS, en 1878, avait déjà soulevé cette hypothèse, mais c'est STEMPEL, vingt ans après, qui donnait les arguments décisifs en sa faveur :

— début dans le jeune âge,

— association quasi constante de malformations congénitales,

— évolution du processus qui débute dans le tissu conjonctif des muscles du cou ou du dos et ne s'étend qu'ultérieurement aux extrémités; de même durant le développement embryonnaire les extrémités surgissent du tronc et se développent aux dépens de son mésenchyme.

Les auteurs qui se sont intéressés à la question depuis STEMPEL n'ont plus mis en doute l'origine congénitale de la maladie.

Le problème de *l'HEREDITE* soulève par contre des controverses. ROGER, WIDAL et TEISSIER écrivent en 1924. « Il paraît certain qu'il ne s'agit pas d'une maladie héréditaire ». APERT et GARNIER, en 1933, affirment le caractère non héréditaire de la M.O.P. et LABORDE attribue à des coïncidences les deux cas où parents et enfants étaient atteints de cette maladie.

En 1936 UEHLINGER, en proposant sa théorie de mutation génétique, reprend les différents cas familiaux signalés :

— microdactylie chez la mère du petit malade (DRAGO, 1919).

— microdactylie chez le père (UEHLINGER).

— microdactylie et hallux valgus des gros orteils chez le père (SIMPSON).

— M.O.P. et déformations congénitales identiques chez le père (VAUGHAN, BURTON, FANNING, 1901).

— M.O.P. chez le grand-père, le père et deux frères (GASTER, 1905).

En 1948, VASTINE et ses collaborateurs présentent un cas unique de M.O.P. chez deux jumelles monozygotes et affirment « avoir assez de faits pour croire à l'hérédité de cette affection ».

Pour ROY et LECLERC enfin, « l'association des déformations du métatarse et du métacarpe suggère le rôle de l'hérédité car elle ressemble à celle de l'ostéochondrodystrophie héréditaire ».

Ces faits ne s'expliquent certainement pas par une simple coïncidence. Faut-il conclure à « l'hérédité de l'affection » ? Nous aurons l'occasion de revenir sur ce problème et de montrer que l'on ne peut éliminer ce facteur dans l'état actuel de nos connaissances.

Origine congénitale certaine, influence héréditaire probable, quelle importance faut-il attribuer au *TRAUMATISME ?*

MANUWALD ne signale aucune ossification après traumatisme volontaire. LOHR HUDE rapporte le cas d'un sujet n'ayant pas présenté de nouvelle poussée évolutive après une chute qui cependant avait provoqué une fracture de l'avant-bras.

Pour APERT et GARNIER le traumatisme n'est pas à retenir dans les antécédents.

TADATOSI et MASANARI (1939) sur 166 cas

ne le retrouvent que 16 fois dans l'interrogatoire.

Cependant quelques auteurs le rendent en partie responsable du déclenchement de la maladie : PINCUS accuse le trauma obstétrical; GIRAUD insiste sur les tentatives d'avortement; dans le cas de MASSELOT le premier nodule osseux succède à un hématome traumatique; la fillette de MOAIED HEKMAT est tombée un mois avant l'apparition des premiers signes cliniques.

ABERNETY et SKUMMER le retrouvent dans les jours qui précèdent l'apparition d'une nouvelle poussée d'ossification; une simple palpation suffit à en provoquer une dans le cas de BOK. Une intervention sur un foyer ossifié est suivie d'une « reviviscence de celui-ci » (GOTO, PINCUS, GRAND, BIDOLI).

Pour ROSENTIRN et ROCHER le traumatisme agit en causant la rupture des vaisseaux à paroi fragile.

Dans notre cas, il a nettement eu un rôle déclenchant et localisateur.

Les maladies infectieuses ou chroniques, encéphalite épidémique (PETREN et BRAHME), dysenterie (MASSELOT), syphilis (CASSAR, LEMERCIER), tuberculose, rhumatisme, goutte, n'influenceraient en rien l'évolution de la maladie, selon les théories pathogéniques modernes.

## SYMPTOMATOLOGIE

Nous étudierons successivement :

I — L'ossification progressive.

II — Les malformations congénitales.

### I. — *L'OSSIFICATION PROGRESSIVE*

évolue en trois périodes :

1) Une phase de début.

2) Une période d'état, caractérisée par des poussées successives.

3) Un stade terminal, la pétrification.

1) *Le premier processus évolutif* de la M.O.P. se localise en règle au niveau de la nuque. Il est tantôt insidieux, pouvant passer inaperçu, tantôt « à grand fracas ».

— Le début insidieux, chronique, ne retentit pas sur l'état général du sujet. L'attention est attirée :

— soit par des nodules,

— soit par une attitude vicieuse.

— Les nodules siègent de préférence au niveau de la nuque; ils sont mous, dépressibles, quelquefois durs, mais toujours indolores spontanément et à la palpation.

La peau est d'aspect normal, elle peut dans quelques cas être jaune brunâtre, cyanotique ou même rouge, pseudo-inflammatoire.

Après quelques semaines tout rentre dans l'ordre. Cette première poussée passe souvent inaperçue chez le jeune enfant. Mais quelques mois plus tard les mêmes phénomènes réapparaissent et leur persistance inquiète l'entourage.

— Quelquefois c'est pour une attitude vicieuse que le petit malade est amené au médecin :

— attitude anormale de la tête à type de torticolis (DOBRZANIECKI).

— raideur cervicale,

— limitation progressive des mouvements du cou et de la tête (CASSAR, JAUBERT DE BEAUJEU).

— immobilisation de la tête en flexion, en inclinaison latérale (LABORDE) ou plus rarement en extension,

— rigidité de la colonne dorso-lombaire (YVIN). L'examen permet alors de découvrir les tuméfactions.

— Le début aigu, bruyant, à « grand fracas », est beaucoup plus rare. La température s'élève brusquement à 40°, tandis que se constitue rapidement un œdème volumineux de la nuque, pré-

sentant tous les caractères inflammatoires, douleur, rougeur, chaleur des téguments, avec même engorgement ganglionnaire satellite et limitation des mouvements de la tête. L'état général est altéré. Ce tableau fait poser le diagnostic de phlegmon de la nuque.

Après 6 à 10 jours, aussi rapidement qu'il est apparu, le pseudo-phlegmon régresse, la température chute, l'état général s'améliore. Il persiste souvent une petite tumeur ligneuse, non douloureuse.

Quel que soit le mode de début, les muscles de la nuque sont en général les premiers atteints : 32 fois sur 51, d'après la statistique de DAVEL. Dans 7 cas les phénomènes ont débuté au niveau de l'épaule; dans 6 cas, au niveau de la région cervicale antérieure; la tumeur initiale s'est développée sur le visage ou sur les membres dans les 6 dernières observations.

Signalons que 2 autres groupes musculaires ont été touchés les premiers par le processus ossifiant :

— les muscles sous-hyoïdiens (jeune fille de WEBER, malade d'OMBREDANNE).

— les muscles lombaires (BIDOLI).

2) *A la période d'état,* l'évolution va se poursuivre « inexorablement », lente, et par poussées; ces dernières surviennent sans raison sous l'influence d'un traumatisme, peut être encore d'un changement de température ou de saison ou d'une maladie intercurrente.

Les phénomènes aigüs et chroniques s'intriquent, aboutissant tous à la formation de plaques indurées : tantôt c'est une tuméfaction de toute une région qui laisse, après avoir disparu, une zone indurée, localisée, qui s'ossifie en un à deux mois; tantôt spontanément, sans signes locaux ni généraux, apparaît un nodule ligneux qui va s'élargir en même temps qu'il s'ossifie et que d'autres « poussent » à son côté. Ces néoformations finissent par se rejoindre et former selon l'expression de J. FOSSIER « une plaque de blindage » osseuse, irrégulière, bosselée, de taille et de forme variables, adhérente aux plans profonds; elle est recouverte d'une peau normale, libre au début, mais qui perd peu à peu de sa souplesse, se tend, s'amincit, ne se laissant plus ni plisser, ni pincer, tandis que disparaît le panicule adipeux sous-cutané; KRAUSE et TRAPPE ont même signalé des aspects scléro-dermiques.

Ces ossifications siègent anatomiquement dans le muscle; elles débutent le plus souvent à l'union du tendon et de la partie charnue et de là divergent dans les deux sens. Suivant plus ou moins régulièrement le trajet du muscle, le segment osseux de nouvelle formation passe en pont sur les articulations. UEHLINGER a montré que là n'était pas toute l'explication de l'ankylose, mais que le cartilage articulaire s'ossifiait aussi, d'où les synostoses articulaires particulièrement fréquentes au niveau des articulations costo-vertébrales, interapophysaires des corps vertébraux, coxo-fémorales et scapulo-humérales.

Ainsi, à la faveur de ces deux mécanismes se constituent une impotence fonctionnelle de plus

en plus marquée, de plus en plus généralisée, et, par suite de l'asymétrie des lésions, des attitudes vicieuses.

Ces attitudes vicieuses sont d'autant plus accusées que l'enfant a été atteint plus jeune par la maladie :

— cyphose, scoliose, lordose,

— inégalité de longueur des membres « par raccourcissement de l'humérus et de la clavicule » (GOTO),

— nanisme ou du moins petite taille : cas de TADATOSI et MASANARI, nain dystrophique de 30 ans, 1m, 45, 27 kilogs.

L'impotence s'accentue à chaque poussée. L'atteinte successive de la musculature est « descendante », « api-caudale ».

— L'ossification des muscles de la nuque, surtout des trapèzes, puis des sterno-cleïdo-mastoïdiens immobilise la tête. Le plus souvent cette dernière est fléchie en avant; elle peut être inclinée latéralement; très rarement elle est fixée en extension, si les muscles de la région cervicale antérieure sont respectés. Elle paraît « rentrée dans les épaules », car, à la traction exercée par les muscles sus-cités s'associe un tassement des vertèbres cervicales.

— L'atteinte concomittante du deltoïde d'une part, des pectoraux, grands dorsaux, grands ronds et petits ronds, d'autre part, limite d'abord l'élévation et l'abduction des bras, puis les fixe en adduction, tandis que l'omoplate est soudée au thorax.

— L'ossification des muscles des gouttières vertébrales et des ligaments postérieurs donne au malade une attitude soudée.

— L'envahissement des membres se fait des racines aux extrémités distales, prédomine sur les muscles fléchisseurs. Le biceps ossifié entraîne la flexion du coude à 90°; les muscles des avant-bras ne sont pris que tardivement, permettant longtemps une mobilisation presque normale des doigts. Aux membres inférieurs, les adducteurs, puis les fléchisseurs sont atteints : la cuisse demeure en adduction et légère flexion; l'évolution se poursuivant, la jambe se fléchit sur la cuisse, puis l'articulation tibio-tarsienne se bloquant, le pied demeure en équin.

— Les masséters et les temporaux sont précocement touchés, gênant puis empêchant la mastication.

— Le thorax lui-même forme « une sorte de cuirasse osseuse ».

— Les muscles de l'abdomen sont très rarement le siège de ces néoformations; pourtant dans le cas de GIRAUD une lame osseuse pariétale de 2 à 3 cm. de large, s'étendait du 10ème cartilage costal gauche à l'épine iliaque antéro-inférieure du même côté.

— BOPPE rapporte un cas d'amaurose par apparition de plaques ossifiantes de la choroïde.

Certains muscles sont toujours respectés :

— les muscles des mains et des pieds,

— les muscles internes et externes de l'œil,

— ceux de la mimique, de la langue, du larynx, du pharynx, du périné.

— le diaphragme, le cœur, les muscles sphinctériens et les muscles lisses,

— « les muscles qui ne s'insèrent pas sur le squelette à leurs deux extrémités » a dit MUNCH-MEYER.

A cette période d'état, l'examen somatique reste négatif : il n'existe pas d'altération clinique des autres organes, pas d'atteinte nerveuse, excepté dans le cas rapporté par GIRAUD; les organes des sens sont intacts; l'intelligence est normale.

3) *Quel est le devenir de ces êtres ?*

Dans quelques cas, l'évolution est si lente que l'affection ne constitue longtemps qu'une gêne minime, consistant en une certaine raideur de la nuque, une démarche à petits pas, une limitation de certains mouvements. Mais en règle, vers l'âge de 25-30 ans, dans quelques observations vers l'âge de 10-15 ans, la « pétrification » de l'être humain est quasi achevée. Le malade est parvenu au *STADE TERMINAL.*

Grabataire, souffrant même quelquefois, transformé en un bloc unique, il ne peut exécuter aucun mouvement; la tête raide, les mâchoires serrées, le tronc penché en avant, les bras collés au corps, les avant-bras croisés sur la poitrine, les cuisses et les genoux demi-fléchis, il offre l'attitude de « la désolation en prière » de NISSIM.

## II. - LES MALFORMATIONS CONGENITALES

La seconde caractéristique de la M.O.P. est l'extrême fréquence des malformations congénitales associées. OTTO JUNGLING les avait trouvées dans 70 % des cas, GRAND et RYAN dans 75 %. GARNIER pense, à juste titre, que ce pourcentage doit être plus élevé.

La plus constante de ces malformations est la *MICRODACTYLIE* symétrique des gros orteils ou des pouces, plus rarement des autres orteils ou doigts (III, IV et même V). La microdactylie du gros orteil s'accompagne d'un hallux valgus, dû à la disproportion existant entre l'orteil atrophié et la tête anormalement élargie du métacarpien. A la microdactylie du pouce est quelquefois associée une klinodactylie (inclinaison latérale de la phalange terminale).

Quand cette malformation n'existe pas (WESTMANN, CASSAR et JAUBERT DE BEAUJEU), d'autres doivent être systématiquement recherchées :

— Exostoses siègeant électivement sur le métatarse, le métacarpe ou les phalanges,

— Aplatissement des deux éminences thénar,

— Syndactylisme des orteils et des doigts (PEREZ, 1908),

— Absence congénitale du lobule du pavillon de l'oreille (STEMPEL),

— Pavillon de l'oreille mal ourlé,

— Déformation de la verge en crochet,

— Hypospadias (CASSAR et JAUBERT DE BEAUJEU, OTTO JUNGLING),

— Arrêt du développement du pénis,

— Absence des muscles fléchisseurs propres du pouce (PARTSCH).

— Implantation irrégulière et défectueuse des dents, signalée par CENTENO et après lui par YVIN, MOAIED HEKMAT.

— Télangiectasie du cou,

— Hémi-sacralisation de L5 (YVIN),

— Kystes multiples des poumons (GIRAUD),

— Modification précoce de l'articulation coxo-fémorale (FOSSIER, H.L. ROCHER et MATHEY-CORNAT).

Il est intéressant aussi de noter que sans pouvoir parler d'infantilisme vrai, nous retrouvons fréquemment des signes de retard de développement :

— La petite taille, facilement explicable du fait même de la maladie;

— L'ectopie ou même l'atrophie testiculaire;

— Le retard ou l'absence de règles;

— L'absence de seins.

WEBER prétend que l'affection apparaît chez des « sujets arriérés ». Nous n'avons retrouvé cette idée chez aucun autre auteur et la plupart au contraire insistent sur le fait que le psychisme est normal et que l'intelligence est en rapport avec

l'âge du sujet. Notre malade a fréquenté l'école jusqu'à 15 ans.

### *LE PRONOSTIC*

Le pronostic est sombre. Le processus ossifiant cesse de progresser vers l'âge de 30 ans. Mais alors ces grabataires ne peuvent se nourrir que par une brèche dentaire ou par une sonde; ils sont gênés pour respirer en raison de l'ossification du thorax; ils souffrent de troubles digestifs.... jusqu'à ce qu'une tuberculose pulmonaire, une maladie infectieuse ou une défaillance cardiaque progressive les emportent.

## EXAMEN RADIOLOGIQUE

L'examen radiologique, inutile au stade fibro-œdémateux, présente une haute valeur diagnostique dès qu'apparaissent les ossifications :

— Au début, on remarque une tâche claire, à contour irrégulier, se déplaçant lors de la contraction des muscles de la région.

— Plus tard, la métaplasie apparaît comme une masse opaque à contours déchiquetés, lançant des prolongements plus ou moins importants, ne respectant que de loin la forme du muscle. Elle fait contraste avec l'os voisin, décalcifié, à bords réguliers. Se terminant sur un os ou sur une autre métaplasie, elle peut même former une néarthrose; CASSAR et JAUBERT DE BEAUJEU

décrivent une ossification qui est « composée de deux parties reliées par une ébauche d'articulation ». DOBRZANIECKI (Pologne) trouve en trois endroits des néoformations osseuses présentant des ébauches d'articulation, soit entre elles, soit avec le corps vertébral. Souvent une corticale mince est visible au niveau de la néoformation, tandis que le centre semble occupé par un tissu spongieux à larges mailles.

La radiologie mettra également en évidence les anomalies congénitales :

— Les microdactylies qui se traduisent sur le cliché soit par l'absence ou l'atrophie d'une phalange, soit par une synostose métatarso ou métacarpo-phalangienne, soit par l'intégrité des articulations.

— Les exostoses qui se présentent à la radio sous forme de points obscurs, de la grosseur d'un grain de millet, au niveau des articulations phalangiennes.

— Les kystes multiples du poumon.

— L'hémi-sacralisation.

— La déformation de l'articulation coxo-fémorale ou toute autre anomalie non encore signalée.

L'électro-diagnostic a été étudié par H. L. ROCHER et MATHEY-CORNAT en 1933. Ils constatent que « jusqu'à la disparition des dernières fibres musculaires, celles-ci présentent des réactions sensiblement normales ». Ces mêmes auteurs

font remarquer que « les chronaxies sont plus grandes que celles de l'adulte normal. »

## ETUDE BIOLOLIQUE

L'étude biologique, recueillie dans la littérature, ne fournit guère de renseignements.

L'hémogramme est normal.

La calcémie se trouve en moyenne autour de 105 °/°°, sauf dans le cas de MOAIED où elle est égale à 198 °/°°.

La vitesse de sédimentation est de 5,75 pour ROY, normale pour VAN CREVELD.

Le phospore est aux environs de 40 °/°° pour KOONTZ, MASSELOT, WEIL et GIRARD.

Les phosphatases sont de 8 U.B. pour WEIL, VAN CREVELD et STOTTER.

Le taux des globulines n'est pas modifié; celui des δ globulines est légèrement élevé (FOSSIER).

D'autre part, dans les urines, l'urée est normale, l'acide urique, la créatinine et les phosphates sont diminués.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

C'est donc à l'anatomo-pathologie qu'il faut recourir pour obtenir quelques données précises.

La M.O.P. est une maladie du tissu conjonctif interstitiel, péri et intramusculaire, et des formations conjonctives paramusculaires : aponévroses, fascias, tendons, ligaments. Les lésions musculaires sont secondaires à l'hypertrophie du conjonctif.

MUNCHMEYER considérait trois périodes histologiques :

— L'infiltration embryonnaire ou prolifération des éléments cellulaires du tissu conjonctif interstitiel.

— La rétraction tendineuse ou induration fibreuse.

— L'ossification proprement dite.

Lorsqu'on examine des coupes de néoformations à des stades différents, on constate d'abord à côté du tissu musculaire intact, de vastes plages de tissu conjonctif particulièrement riches en cellules. Ces histiocytes vont soit se transformer en fibroblastes, soit s'entourer d'une capsule hyaline et prendre les caractères d'une cellule hyaline, tandis que lee travées conjonctives se condensent. Cette prolifération entraîne la « déchirure » des

fibres musculaires et des petits vaisseaux qui les irriguent, d'où une transsudation.

ROSENSTIRN, en 1918, a observé à ce stade des foyers hémorragiques; ceux-ci dilacèrent et compriment secondairement le tissu conjonctif quand ils sont importants; il se forme alors un anneau fibro-conjonctif périphérique d'où se détache parfois un système de travées cloisonnant la masse hémorragique. La couche la plus profonde de cet anneau et les travées sont envahies par des éléments fibroblastiques; c'est à leur dépens que débutera l'ostéogénèse. L'ossification définitive pourrait se faire pour cet auteur avec ou sans stade cartilagineux intermédiaire.

Plusieurs auteurs, avant et après ROSENSTIRN, ont retrouvé ces foyers hémorragiques. Pour la plupart (STEMPEL, GOTO, HAGA, FUJIMURA), ceux-ci sont secondaires à l'hyperplasie conjonctive et consécutifs à des ruptures musculaires ou vasculaires, dues à la distension produite par l'hypertrophie du tissu conjonctif. Pour ROCHER c'est la panartérite des capillaires qui est responsable des hématomes, lesquels disloquent les muscles et distendent les mailles du tissu conjonctif intercellulaire.

LOHR, en 1922, considère qu'à cette première période histologique, il se produit « une prolifération multiloculaire du tissu conjonctif, formation de cellules embryonnaires et souvent aussi d'une masse intercellulaire dure, qui prend par la suite un caractère cartilagineux ». LOHR ne retrouve pas de territoires nécrotiques ou hémorragiques qui pourraient être le centre d'un dépôt de sels calcaires, pas de trace d'inflammation,

Plus récemment des auteurs ont fait également des biopsies avant le stade d'ossification et n'ont pas mentionné ces hématomes; il semble donc que ceux-ci soient d'un intérêt secondaire.

P. GIRAUD, B. BERNARD, P. LAVAL et M. SANSOT ont publié récemment une étude anatomo-pathologique très intéressante sur un cas de M.O.P. autopsié dans les heures qui suivirent la mort; ils ont mis l'accent sur le fait que l'élément dominant est « la sclérose collagéno-fibroblastique »; « cette prolifération du tissu mésenchymateux à tendance sclérosante se retrouve au niveau de tous les organes et particulièrement de ceux riches en tissu réticulo-endothélial (foie, rate, ganglions). Le système vasculaire lui-même est le siège d'une sclérose hyaline très importante ». Au niveau des muscles il n'y a pas de grosses altérations des éléments nobles, des fibres musculaires, mais celles-ci sont dissociées soit par des plages œdémateuses, soit par des plages de sclérose. A la cicatrice d'une biopsie pratiquée l'année précédente, les auteurs constatèrent un tissu de sclérose collagéno-fibroblastique avec quelques cellules cartilagineuses.

J. WEIL et ses collaborateurs donnent le compte rendu suivant (biopsie d'un ostéome du bras) : « les différents fragments examinés sont constitués d'une part par du tissu musculaire sensiblement normal mais en faible quantité. A côté de ce tissu musculaire se trouvent de vastes plages de tissu conjonctif particulièrement riches en cellules. Ces cellules sont soit des fibroblastes normaux, soit des fibroblastes arrondis en étoile de type embryonnaire. Il n'existe aucune anomalie

nucléaire pouvant faire penser à un processus malin. Toutefois la richesse cellulaire de ces plages conjonctives rappelle les zones fertiles des tumeurs conjonctives récidivantes, type conjonctivome ».

Il semble donc que les phénomènes se passent de la façon suivante : la prolifération intense du tissu conjonctif cause la rupture des muscles et peut-être des vaisseaux, mais la transsudation œdémateuse, les foyers hemorragiques et même ces ruptures s'expliquent surtout par une lésion constitutionnelle des parois vasculaires : artérite (ROCHER), sclérose hyaline (GIRAUD). Rapidement apparait la réaction collagéno-fibroblastique sclérosante qui va dissocier encore davantage les fibres musculaires.

C'est alors que « se produit cette singulière métaplasie qui transforme le tissu fibreux en cartilage, ce dernier s'ossifiant finalement » (J. WEIL).

S'appuyant sur les données de LERICHE et POLICARD, quant à la formation de travées osseuses dans l'organisme, WEBER considère que cette ossification se fait en dehors des cellules, mais qu'elle exige trois conditions :

« — Multiplication des fibrilles tramulaires conjonctives.

— Etat d'œdème gélatineux très particulier de la substance fondamentale.

— Surcharge en calcium des humeurs locales ».

Ce processus est admis par la majorité des

auteurs. Cependant il existe certainement en plus une métaplasie cellulaire. Les éléments histiocytaires en effet se différencient en cellules cartilagineuses arrondies qui vont « être ultérieurement pénétrées de vaisseaux les creusant de cavités ayant la signification de cavités médullaires et qui se remplissent de mœlle rouge hématogène ». L'ossification se fait alors suivant le type enchondral. L'os formé a le caractère histologique normal : une partie centrale spongieuse et une autre corticale de tissu compact. De plus la cavité centrale médullaire est parfaitement constituée, formée de tissu fondamental de structure laminaire, régulière et uniforme, limitant de petites cavités analogues aux canaux de Havers par leur aspect et leur contenu. Plus loin on constate la présence de cavités plus grandes, plus régulières, tapissées par des ostéoblastes et ressemblant aux espaces de Howschip du tissu normal.

## PATHOGENIE

Peu à peu s'accumulent ainsi les données scientifiques. Mais de nombreuses inconnues persistent pour expliquer cette « métaplasie parenchymateuse ».

L, M.O.P. fut considérée d'abord comme une myopathie (FRIEDBERG). TESTELIN et DAMBRESSI l'ont assimilée à un rhumatisme. On lui attribua ensuite une origine inflammatoire (MUNCHMEYER), puis toxi-infectieuse (MICHELSON, CARONCO, MORRITO, LANG, HAWKINS). PINCUS et VIRCHOW la considère comme une tumeur développée au dépens du tissu osseux, WOLKMAN comme un trouble de croissance analogue au rachitisme, NICOLADONI comme une trophonévrose.

STEMPEL et DAVEL en font une affection congénitale : le mésenchyme qui se transforme normalement d'une part en tissu conjonctif fibrillaire, d'autre part en tissu osseux ou cartilagineux, perdrait dans cette affection son pouvoir de différenciation.

Pour ROSENSTIRN ce sont les globules rouges situés au niveau de la couche interne de l'anneau fibreux qui se transformeraient en fibro-

blastes ostéogènes. Il y aurait à l'origine un trouble du développement de la paroi des vaisseaux (une artérite pour ROCHER); cette paroi amincie, fragile, se romprait sous l'influence d'un traumatisme, même léger, ou d'une hypertension sanguine.

Parathyroïde, thymus, corps thyroïde furent successivement incriminés par IPPONSUGI (1927), TADATOSI et MASANARI (1939), A. DE BLASIO (1949).

En 1939, UEHLINGER déclare que « la maladie est de nature génétique, surgissant dans une lignée à la suite d'une mutation mésodermique ». A l'appui de sa théorie il invoque :

— les manifestations de la maladie dès la naissance,

— l'évolution indépendante des facteurs extérieurs,

— l'absence de degrés intermédiaires,

— la combinaison avec d'autres mutations,

— l'existence de mutation chez les différents membres d'une même famille,

— la transmission héréditaire,

— l'apparition dans différentes races et dans le règne animal,

— les observations rares depuis plusieurs siècles.

Enfin SCHINZ en fait une maladie génotypique à caractère monohybride dominant.

Ainsi, malgré les études biologiques et anatomo-pathologiques, malgré le grand nombre de théories pathogéniques émises, le problème de la M.O.P. n'est pas résolu.

Les auteurs n'expliquent pas les causes de cette prolifération et de cette métaplasie du tissu conjonctif. Parler de mutations génétiques ne fait que reculer le problème.

Cependant, une donnée intéressante demeure : l'importance primordiale du facteur constitutionnel. « Il est en effet logique de concevoir à côté de malformations d'organes, l'existence de malformations tissulaires » (GIRAUD). La tendance actuelle est même de considérer cette affection non seulement comme congénitale, mais encore comme héréditaire.

Il ne semble pas que le facteur localisateur et déclenchant soit indispensable, quoique dans certains cas il soit indéniable.

## DIAGNOSTIC

Le diagnostic de maladie de MUNCHMEYER se pose devant l'existence concomittante de néoformations osseuses siègeant au niveau des muscles et apparaissant par poussées et de malformations congénitales.

Ce diagnostic ne peut prêter à beaucoup d'hésitation lorsque l'évolution est avancée. Il peut se poser cependant avec :

— LA MALADIE EXOSTOSANTE DE LERI ou « Maladie ostéogénique » d'OMBREDANNE ou encore « Chondro-dystrophie héréditaire déformante » des Anglo-Saxons, affection héréditaire et familiale, caractérisée par des productions osseuses, en saillie, naissant du cartilage diaépiphysaire et qui évolue de l'épiphyse vers la diaphyse. Elle débute dans la deuxième enfance et cesse d'évoluer à la fin de la croissance. Elle s'accompagne elle aussi de déformations congénitales : arrêt de la croissance en longueur d'un os (souvent le cubitus), incurvations axiales, désaxations articulaires secondaires.

La maladie de LERI se différencie pourtant de la M.O.P. par son début, son siège, son origine osseuse.

— LA CALCINOSE GENERALISEE ou CALCINOSE INTERSTITIELLE UNIVERSELLE de STEINETZ est une maladie calcifiante aboutissant à la rigidité. Un dépôt de sels calcaires se fait dans les régions sous-cutanées et sus-aponévrotiques, formant des plaques douloureuses, adhérentes aux plans superficiels, sans attaches avec les plans profonds (muscles et os) ; ces nodules se ramollissent et laissent soudre des débris calcaires. Le début est plus tardif, les anomalies congénitales très rares sont différentes (acromicrie du nez, des oreilles et des doigts), enfin la biopsie montrant qu'il s'agit de fibromes sous-cutanés avec dégénérescence calcaire affirme le diagnostic.

— Les OSTEOMES MUSCULAIRES D'ORIGINE TRAUMATIQUE sont faciles à reconnaître du fait de l'anamnèse, du siège et surtout de l'absence de poussées ultérieures.

Au stade initial au contraire, avant ou tout au début de l'ossification, le clinicien peut avoir des difficultés à poser le diagnostic. Nous avons vu que le début pouvait se manifester de trois manières : apparition spontanée de nodules fibreux pseudo-phlegmons, attitudes vicieuses. Nous allons envisager rapidement le diagnostic différentiel dans chacun de ces trois cas.

Dans le cas d'un nodule fibreux on peut penser à :

— Une GOMME MUSCULAIRE mais celle-ci sans traitement s'ouvre à la peau et suppure.

— Une MYOSITE FIBREUSE mais les nodules durs n'évoluent jamais vers l'ossification.

— La SARCOMATOSE MUSCULAIRE : le

muscle forme une tumeur volumineuse, moins dure, siègeant le plus souvent aux membres.

— Le CEPHALEMATOME de siège et d'évolution différents.

— La TRICHINOSE.

Dans le cas d'un pseudo-phlegmon, il faut éliminer :

— La POLYMYOSITE INFLAMMATOIRE localisée à la racine des membres dans le plus grand nombre des cas, pouvant toucher les muscles viscéraux (cœur...) et guérissant en ne laissant que des rétractions tendineuses, si le cœur n'a pas été touché.

— La MYOSITE INFECTIEUSE SUPPURATIVE A FOYERS MULTIPLES succèdant à une inoculation microbienne, particulièrement cutanée. Elle présente des collections purulentes intramusculaires s'ouvrant à la peau quand elles ne sont pas incisées.

— Le PHLEGMON DU COU qui cède aux antibiotiques et guérit sans séquelle.

Dans le cas d'une attitude vicieuse on peut évoquer :

— Un MAL DE POTT sous-occipital, mais la radiographie assez rapidement montrera les lésions osseuses.

— Un RHUMATISME ARTICULAIRE dans sa localisation cervicale.

— Le TORTICOLIS CONGENITAL qui n'évoluera pas.

## TRAITEMENT

Nous n'insisterons guère sur les différents traitements proposés, Aucun n'a jamais empêché l'évolution inexorable de se poursuivre. « Le pronostic final n'est pas modifié par la thérapeutique » (R. DEBRE et L. MICHAUX, 1946).

Le traitement antisyphilitique a été essayé par certains auteurs. CASSAR et JAUBERT DE BEAUJEU ont vu céder rapidement quelques symptômes, douleur et empâtement. Il a été en vain poursuivi pendant deux ans chez notre malade (1930-1932).

La diathermie, le mésothorium, l'air chaud n'ont amené aucune amélioration.

La médication acidifiante (acides lactique, chlorhydrique, phosphorique), la fibrolysine et la thiosinamine en solution glycérinée sont restées impuissantes.

TADATOSI et MASANARI ont faît pratiquer sans succès une thymectomie, ZIELINSKI une parathyroïdectomie. GORLITZER an contraire a injecté de la parathyrone, d'autres des extraits thyroïdiens, mais ces traitements endocriniens n'ont pas été suivis de plus d'effet.

Les interventions chirurgicales, pratiquées en vue d'atténuer les troubles fonctionnels, ont toujours été suivies de récidives, parfois de résultats désastreux (GENEVRIER, GIRAUD). Elles peuvent pourtant rendre des services en cas de blocage de l'articulation temporo-maxillaire.

FROELISCH a obtenu une régression momentanée en créant un état d'acidose par un jeûne hydrocarboné prolongé.

La radiothérapie précoce, à fortes doses, préconisée par NOVE-JOSSERAND et HORAND, a été reprise par MUCKLEW, SCHINZ, BAENSCH, FRIEDEL sans résultats probants. ROSENSTIRN redoute même son action stimulante. Pourtant dernièrement encore J. WEIL et ses collaborateurs insistaient sur l'intérêt qu'il y aurait peut-être à appliquer la radiothérapie lors de la poussée œdémateuse initiale.

La Cortisone n'a jamais été essayée à notre connaissance; nous avons pensé qu'elle devait être active dans cette affection à collagène. Les résultats que nous avons obtenus chez notre malade sont des plus encourageants.

## 2me Partie

# L'OBSERVATION

HISTOIRE DE LA MALADE

L'EXAMEN CLINIQUE

L'EXAMEN RADIOLOGIQUE

L'ETUDE BIOLOGIQUE.

## OBSERVATION

### *HISTOIRE DE LA MALADE*

ROSETTE est née le 27 Février 1924 à Enfidaville (près de Sousse). Elle est l'aînée d'une famille de 4 enfants; ses deux sœurs, âgées respectivement de 26 et 17 ans, sont normales et en bonne santé. Un frère à 22 ans présente un état psychique nettement diminué.

Le père a été blessé durant la guerre 1914-18 d'une balle dans le thorax; il n'a jamais été malade.

La mère présente depuis 10 ans un diabète que le régime équilibre. Elle a eu 6 grossesses dont 2 avortements spontanés. Aucun incident n'est à signaler au cours de sa première grossesse. Le travail a duré 72 heures, les grosses douleurs 24 heures; il ne semble pas s'être agi d'une présentation dystocique. On n'eut pas recours au forceps.

Elevée au sein pendant deux mois, puis au lait de vache, elle a marché à 16 mois. La première dentition fut normale. Jusqu'à trois ans ce fut une enfant bien portante.. C'est à cet âge que débute l'affection.

La température s'élève un jour brusquement à 40° en même temps qu'apparaît une petite tuméfaction sous-cutanée, dure, douloureuse, rétro-auriculaire; le nez coule, l'œil droit est congestionné, on pense à une affection rhyno-paryngée avec adénopathie satellite.

Les jours suivants survient un œdème cervical droit qui s'étend jusqu'à l'épaule. L'œdème est dur, douloureux, les téguments ne sont pas modifiés.

Au 10ème jour la température chute. Localement les signes inflammatoires régressent peu à peu, la douleur disparaît au bout d'un mois, l'œdème après deux mois, mais il persiste une induration cervicale sous-cutanée, non douloureuse, à grand axe transversal le long du bord externe du trapèze. Dès cette première atteinte la mobilisation de la tête est quelque peu gênée. Pendant 7 mois, aucun phénomène nouveau n'est à signaler, la famille espère que la guérison est définitive; pourtant, quelques mois après, une nouvelle poussée entraîne l'immobilisation du maxillaire inférieur. « Il faut user d'artifices pour alimenter l'enfant avec des aliments liquides, le resserrement des mâchoires ne permettant pas d'introduire dans la bouche des aliments solides ». Lors de la rétrocession du pseudo-phlegmon le jeu articulaire redeviendra normal et le restera pendant deux ans environ.

A 4 ans, on note une atteinte cervicale et scapulaire gauche provoquant une ankylose importante du bras.

A l'âge de 5 ans, le tiers inférieur de la cuisse,

le genou et le tiers supérieur de la jambe sont le siège d'un œdème volumineux, dur; seule la région poplitée est douloureuse; c'est à ce niveau qu'apparaît au bout de quelques semaines, alors que l'œdème a régressé, une tuméfaction de consistance osseuse.

La marche est à ce moment impossible.

Conduite à Paris, elle est suivie à titre externe et pour intérêt scientifique pendant 10 jours dans le service du Docteur APERT qui a présenté son observation en collaboration avec Mlle ABRICOSSOF à la Société de Pédiatrie de Paris (1930).

C'était alors une fillette de 6 ans. Les auteurs notent à l'examen clinique : « on sent à la nuque des saillies osseuses nombreuses au niveau et au dessous de la protubérance occipitale externe. Cette série d'exostoses se continue au dos... qui est plié en avant et à première vue donne l'aspect d'un Pott avec gibbosité angulaire à deux pointes ». Dans l'aisselle du côté droit on sent des ossifications dans le tendon du grand dorsal; il existe des saillies osseuses au niveau des masses sacro-lombaires. La face antérieure du thorax n'est que peu atteinte; on sent seulement de petites exostoses au niveau des deuxième, troisième, sixième, septième articulations chondrosternales gauches. Les membres sont relativement peu atteints; on sent sur la diaphyse de l'humérus droit quelques petites saillies et sur la diahyse de l'humérus gauche une gaine plus étendue de petites saillies osseuses. Au niveau de l'aîne droite on note une ossification étendue le long de l'arcade de Fallope ainsi que le long du bord externe du triangle de Scarpa et une saillie osseuse au

niveau de l'insertion fémorale du grand adducteur à droite. Le genou gauche est immobilisé en flexion et déformé; on sent mal la rotule.

De retour en Tunisie les parents, sur les conseils du Docteur APERT, font suivre à Rosette un traitement au mercure et à l'iodure de potassium.

Vers l'âge de 7 ans apparaît la deuxième dentition qui est anormalement constituée.

La jeune fille se remémore mieux les faits à partir de cette époque et c'est avec de grandes précisions qu'elle peut dès lors répondre à nos questions. C'est ainsi qu'elle nous raconte qu'à l'âge de 7 ans, ne voulant pas de béquilles, elle quitte sa chaise et marche; pendant 7 ans encore elle pourra mener une existence acceptable, se rendre à l'école et se mêler aux enfants de son âge dans les intervalles de stabilisation.

En effet, Rosette insiste sur les accalmies qui durent en général 10 à 12 mois, lorsqu'aucune cause externe ne les a abrégées. Après bien d'autres nous ne saurions passer sous silence le rôle des traumatismes dans le déclenchement des poussées et dans leur localisation.

Voici d'ailleurs comment notre malade décrit l'une d'entre elles. Sptontanément ou quelques jours après un traumatisme, l'état général décline et au bout d'une semaine la température s'élève à 40°, tandis qu'un œdème dur qui distend les téguments sans en modifier la coloration envahit, par exemple, tout un membre jusqu'aux extrémités distales. L'impotence est absolue du fait de la douleur. Cette douleur est localisée à l'endroit

où apparaîtront les néoformations; elle est exacerbée lors de la mobilisation, empêche tout repos, se calme cependant à la longue avec de l'aspirine et des bouillotes chaudes. Les phénomènes sensitifs disparaissent au bout d'un mois et demi; l'infiltration après trois ou quatre semaines régresse à son tour, découvrant une ou plusieurs tuméfactions de consistance osseuse au niveau des zones précédemment douloureuses. Deux ou trois poussées consécutives peuvent atteindre la même région du corps.

Exceptée l'atteinte précoce du genou gauche, l'évolution de la malade a été classique, plutôt « descendante ». De 6 ans à 8 ans, la région dorso-lombaire est intéressée et dès cette époque une scoliose se dessine. Vers l'âge de 8-9 ans le bras droit se prend, puis le bras gauche ainsi que la mâchoire, ce qui empêche à ce moment et définitivement la mastication. Les années suivantes on note l'atteinte des hanches et des cuisses : la marche devient impossible, le sujet est « cloué » au lit; enfin, vers la vingtième année, les pieds et les poignets sont immobilisés à leur tour.

Au mois de Septembre 1949, trois mois après l'atteinte du poignet gauche, apparaît une infiltration douloureuse s'étendant à tout l'abdomen et aux régions inguino-crurales. La température oscille autour de 39° pendant une huitaine de jours puis revient progressivement à la normale en même temps que diminue la douleur. En Novembre, l'œdème disparaît laissant une plaque indurée dans la région sus-pubienne; cette plaque, contrairement aux autres, devient dans les mois suivants de plus en plus sensible, en même temps

qu'elle s'étend en direction de la fosse iliaque droite et de l'ombilic.

En Mars 1951 s'installent deux autres séries de troubles : digestifs et génitaux.

Les troubles digestifs sont caractérisés par un syndrome douloureux épigastrique à type de pesanteur, survenant tous les jours deux à trois heures après les repas et que calme seulement un vomissement alimentaire.

Au point de vue génital, la jeune fille, réglée normalement depuis l'âge de 15 ans, accuse une dysménorrhée intense pouvant aller jusqu'à l'état syncopal, tandis que des hémorragies abondantes et fréquentes inquiètent l'entourage. Un traitement au stérandryl parvient à arrêter ces métrorragies et même depuis le mois de Juin, les règles ont complètement disparu.

Elle est hospitalisée le 6 Août 1951 en vue d'un traitement à la Cortisone.

## EXAMEN CLINIQUE

Rosette apparaît entièrement « pétrifiée », c'est dire qu'elle est parvenue au dernier stade de l'évolution : rigide de la tête au pieds, transformée en un bloc unique, on la soulève d'un seul tenant. A son arrivée dans le service, la station debout était impossible.

La tête, en légère antéflexion, est rentrée dans les épaules, totalement immobile. Elle apparaît énorme, contrastant avec le corps amaigri et la petite taille de la malade. Le visage est asymétrique; le nez et la bouche sont légèrement attirés en bas et à droite; on ne sent aucune induration; cependant la peau mince, tendue ne se laisse pas plisser et rend le faciès inexpressif, figé. Seul le regard vif et intelligent communique un peu de vie au visage. Tous les mouvements des globes oculaires et des paupières sont normaux. Les cheveux sont secs et cassants. Les dents sont au nombre de 25; leur implantation est défectueuse, beaucoup sont cariées; leur émail est gris jaunâtre, friable. Les dents de sagesse n'ont pas apparu; les incisives latérales supérieures manquent. A droite, incisive latérale, canine et prémolaire de la mâchoire supérieure sont remplacées par une énorme dent quadrangulaire, un véritable

1
2
3

« pavé ». A gauche, au contraire, canine et prémolaire sont séparées par un espace, sorte de brèche dentaire naturelle, par laquelle la malade fait passer des aliments liquides ou demi-solides, s'aidant pour cela du pommeau de sa canne.

L'ossification totale des deux trapèzes donne à la nuque l'aspect d'un demi-cylindre qui, partant de la protubérance occipitale externe, aboutit à la partie postéro-supérieure du thorax à la hauteur de D2. La nuque n'offre ni saillie ni méplat; elle est dure et irrégulière. Au niveau de la région cervicale antérieure les sterno-cleïdo-mastoïdiens dessinent deux cordes apparentes sous la peau.

Le tronc penché en avant fait avec les cuisses un angle de 120°.

Le thorax a l'aspect d'une cuirasse rigide que n'anime aucun mouvement respiratoire; étroit, aplati transversalement à sa partie antérieure, il s'élargit brusquement au niveau de la région axillaire. Celle-ci peut être comparée à une pyramide quadrangulaire, ouverte en bas; l'humérus et le thorax en sont les parois externe et interne; la face antérieure est constituée par les pectoraux dont le bord externe est dur et tranchant; la paroi postérieure descend très bas, elle forme une sorte de palmure ossifiée dont grand dorsal et grand rond sont les principaux éléments. La face postérieure du thorax est recouverte de multiples saillies. Les épaules sont attirées en haut par les trapèzes et les sterno-cléïdo-mastoïdiens, en avant par les pectoraux. Les omoplates, entrainées elles aussi en haut et en avant, ont légèrement basculé, si bien que leur bord interne et leur pointe décollés saillent fortement.

Les courbures physiologiques de la colonne vertébrale sont profondément modifiées. La lordose cervicale et la cyphose dorsale ont disparu; il existe une légère scoliose dorso-lombaire à convexité droite. L'ensellure lombaire est fortement accusée : la malade étant couchée, on passe facilement le poing entre son corps et le plan du lit.

Le bassin regarde directement en avant; le plan du détroit supérieur forme avec l'horizontale un angle de 90° environ (60° normalement).

La paroi abdominale est soulevée à chaque respiration. Elle est souple dans son ensemble. Au niveau de la fosse iliaque droite la main qui palpe rencontre une plaque de 13 cm de diamètre environ, partant du pubis et de l'arcade de Fallope et remontant jusqu'à la ligne ombilicale; elle est légèrement surélevée; d'une dureté ligneuse à la périphérie, elle se laisse légèrement déprimer en son centre. Le revêtement cutané n'est pas modifié.

Les bras sont immobiles, collés au corps, laissant entre eux et le thorax la région axillaire que nous avons déjà décrite. La palpation révèle de nombreuses saillies osseuses surtout au niveau de la région diaépiphysaire inférieure. Les avant-bras, demi-fléchis sur les bras, conservent un jeu de 5°. Le poignet droit ne peut se fléchir, mais s'étend de 10°. Le poignet gauche est ankylosé en flexion.

Le jeu des doigts de la main droite est nettement diminué du fait du blocage en flexion de l'articulation métacarpo-phalangienne. Les phalangines et les phalangettes des quatre derniers

doigts sont libres et permettent une certaine préhension. Le pouce est étendu le long de la première phalange de l'index; les trois premiers doigts de la main gauche sont immobilisés.

Aux membres inférieurs les cuisses sont en demi-flexion sur le bassin et en adduction, si bien que les jambes sont croisées et qu'on ne peut les désunir. Les hanches sont complètement ankylosées. Au niveau des cuisses les muscles de la loge postérieure sont ossifiés. Lorsque la malade fait un effort, on voit se contracter à gauche les muscles des loges interne et antérieure, à droite seulement ceux de la loge interne.

Les genoux sont également soudés; les régions poplitées, surtout la gauche, sont en partie comblées par des tumeurs osseuses.

Les pieds sont immobilisés en équin; les orteils eux-mêmes ne peuvent se fléchir. L'ossification peu marquée des muscles de la jambe ne permet pas d'expliquer à elle seule cet état; il est vraisemblable que les articulations tibio-tarsiennes, métatarso-phalangiennes et inter-phalangiennes ont été le siège de synostoses.

Au niveau des saillies osseuses le moindre frottement provoque une ulcération des téguments qui ne cicatrisera que très lentement. C'est ainsi que sur la photo n°3 on peut remarquer deux petits pansements sur la face externe de la cuisse droite.

Ajoutons que notre malade présente cliniquement certaines des malformations congénitales décrites au chapitre précédent :

— microdactylie symétrique des pouces et des gros orteils avec hallux valgus au niveau de ces derniers;

— exostoses multiples;

— aplatissement des éminences thénar;

— absence du lobule de l'oreille;

— implantation défectueuse des dents, précédemment décrite.

Nous signalerons ce que certains auteurs ont également remarqué chez leur malade, à savoir l'habitus infantile extérieur :

— la taille nettement inférieure à la normale, 1m, 45;

— l'absence totale de seins;

— l'apparition tardive des règles (première menstruation à 15 ans dans un pays où les fillettes sont réglées vers l'âge de 11-12 ans);

— la pilosité axillaire fait défaut, la pilosité pubienne est normale, de type féminin.

Le reste de l'examen clinique est négatif. La malade ne tousse pas, ne présente rien de particulier à l'auscultation pulmonaire. Les bruits du cœur sont normaux; la tension artérielle est de 9 - 6 1/2. Le foie déborde très légèrement le rebord costal. La rate est facilement palpable. Au point de vue neurologique, la sensibilité est normale, les réflexes oculaires et palpébraux sont normaux, il n'existe pas de troubles sphinctériens.

Aucun trouble psychique; l'intelligence est vive; la malade lit, s'intéresse à la vie familiale et aux menus évènements de la localité; elle est du reste douée d'une excellente mémoire.

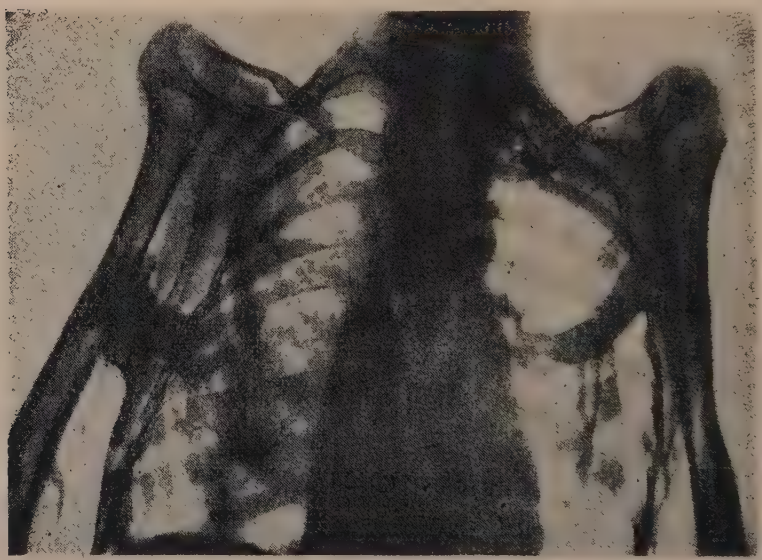
## ETUDE RADIOLOGIQUE

L'état de la patiente et son degré d'ankylose rendent les investigations radiologiques particulièrement difficiles. Toutefois, l'étude des différentes radiographies que nous avons pratiquées permet de faire les constatations suivantes :

On note d'abord à l'examen des films des *images caractéristiques de myosite ossifiante progressive.* Une ossification en bande des muscles de la nuque s'étend depuis la protubérance occipitale externe jusqu'au bord supérieur de l'épine de l'omoplate gauche; cette ossification qui prend d'autre part appui sur les apophyses épineuse de C6 et C7 peut être attribuée à une atteinte du trapèze. Au niveau du thorax on note encore deux images d'ossification musculaire, émanant en dehors de la diaphyse humérale et s'épanouissant en éventail par de nombreuses digitations qui s'insèrent sur le bord externe de l'omoplate au voisinage de l'angle inférieur. Ces ossifications qui sont de beaucoup les plus importantes paraissent intéresser les muscles grands ronds. On constate encore dans la région dorso-lombaire droite une volumineuse coulée d'ossification musculaire ayant le calibre d'une diaphyse humérale et paraissant s'insérer en haut dans la région des

apophyses transverses droites de D9, D10, D11 et aboutir en bas à la crête iliaque du même côté.

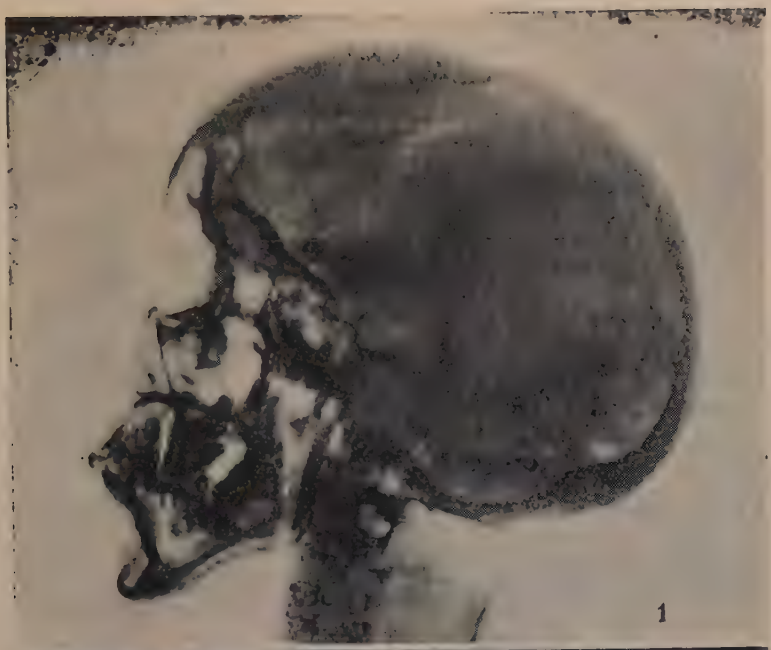
On relève enfin au niveau de la plupart des muscles et notamment des masses musculaires des deux cuisses, du long supinateur gauche et du tiers supérieur de la jambe droite des opacifications de formes variées bien caractéristiques de

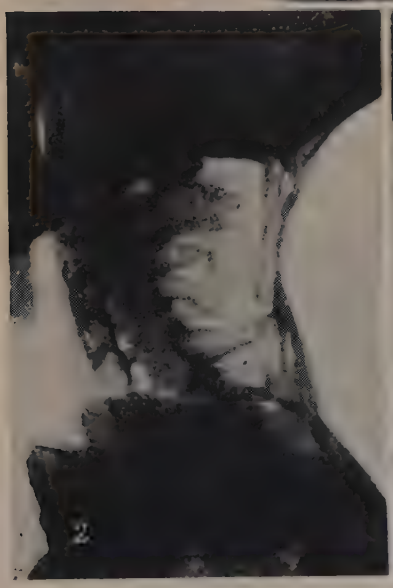


Radiographie du thorax, montrant particulièrement les importantes ossifications musculaires thoraco-humérales en pont.

la M.O.P. mais de plus petites dimensions que les précédentes.

A côté de ces ossifications musculaires typiques l'examen des films révèle des *ossifications ligamentaires* évidentes, en particulier au niveau





1. — Crâne de profil. Noter les coulées d'hyperostoses frontales et occipitales.

2. — Rachis cervical de profil, montrant l'ossification de certains groupes musculaires de la nuque.

3. — Colonne lombaire de profil. Remarquer les profondes altérations des disques.

du rachis lombaire où l'on relève une ossification de tous les ligaments inter-épineux.

En plus de ces images d'ossifications musculaires et ligamentaires on découvre en différents points du squelette d'importantes *exostoses ostéogéniques* s'insérant manifestement sur un segment osseux et s'épanouissant dans les parties molles par des images arborescentes, « en branches de corail »; ces exostoses prédominent au niveau des fémurs et des deux ailes iliaques où elles sont particulièrement développées. On constate aussi de multiples petites exostoses des diaphyses humérales, fémorales, et péronière droite.

Sur les radiographies du *crâne* on constate un processus d'hyperostose de la voûte à prédominance frontale et occipitale; ce processus intéresse surtout la table interne au niveau du frontal (hyperostose frontale interne) alors qu'il paraît intéresser les deux tables au niveau de l'occiput. On note encore des coulées d'hyperostoses de l'étage antérieur de la base du crâne. La selle turcique a une forme et des dimensions sensiblement normales.

Au niveau du *rachis* on relève en plus d'une importante déviation scoliotique dorso-lombaire une raréfaction squelettique intense et surtout des signes de spondylarthrose ankylosante avec des signes de dégénérescence de la plupart des disques intervertébraux. Au niveau de la colonne lombaire notamment où les espaces intervertébraux ont pu être explorés de profil, on note une calcification de la plupart des éléments du disque et un effacement à peu près complet de l'interligne arti-

Colonne dorso-lombaire de face.

culaire. D'autre part presque toutes les articulations des membres qui ont pu être explorées présentent un effacement de l'interligne articulaire et des signes d'ankylose soit fibreuse, soit osseuse; cette ankylose est totale et s'accompagne

Membre inférieur droit. Processus dehyosite ossifiante et l'exostoses osteogénique de la cuisse avec ankylose du genou.

d'ossifications en pont entre les surfaces articulaires notamment au niveau du genou droit, du cou de pied gauche, du coude gauche et probablement des articulations scapulo-humérales.

Toutefois la longueur des os des membres est normale dans son ensemble et dans les différents segments. Il n'y a pas d'autre anomalie congénitale décelable en dehors des exostoses et de celles signalées par APERT en 1930 aux pieds et aux mains : malformations du premier métatarsien, de la première phalange du gros orteil et brièveté du premier métacarpien tant à droite qu'à gauche. (De belles radiographies des pieds et des mains ont été publiées dans la thèse de GARNIER en 1932 sur ce cas; nous n'avons pas jugé utile de reproduire les clichés que nous possédons de ces régions).

Signalons pour terminer que ces différentes lésions entraînent des troubles statiques importants du thorax et du bassin. Les poumons sont radiologiquement normaux.

## ÉTUDE BIOLOGIQUE

Différents examens ont été pratiqués sur notre malade à son entrée dans notre service et à sa sortie (avant et après traitement).

AVANT LE TRAITEMENT :

Test de THORN : positif.
Chlorémie en ClNa : 5 gr, 85 °/°°.
Phosphatases I : 1 U.B.
Urée : 0 gr, 30 °/°°.
Calcémie : 107 mg.
Vitesse de sédimentation : 38, première heure
45, deuxième heure
60, 24ème heure.

Hémogramme :

G. R. : 4.650.000
G. B. : 18.212 avec :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires Neutro : | 72 % |
| « Eosino : | 2 % |
| « Baso : | 0 % |
| Grands Mononucléaires : | 0 % |

Lymphocytes : 18 %

Monocytes : 8 %

Quantité d'hémoglobine contenue dans 100 parties de sang : 78 %.

Examen d'urines :

Albumine : 0

Glucose : 0

APRES CORTISONE :

Chlorémie : 5, 96 en ClNa.

Calcémie : 95 mg.

Phosphatases I : 1,5 U. B.

Dosage du pregnandiol G. B. S. : 10, 5 mg par 24 heures exprimés en Prégnandiol.

Dosage du Prégnandiol P. G. : 6, 84 mg par 24 heures exprimés en Prégnandiol.

Dosage des 17-céto-stéroïdes : 2, 5 mg par 24 heures exprimés en Déhydroandrostérone.

Examen d'urines :

Albumine : 0, 45 gr.

Glucose : 2 gr.

Cellules très nombreuses, leucocytes peu nombreux, absence d'hématies, nombreux urates de sodium.

Glycémie : 0, 85 gr.

## III^me^ Partie

## LE TRAITEMENT PAR LA CORTISONE

1°. — *La M. O. P. peut-elle rentrer dans le cadre des maladies du collagène ?*

— Les maladies du collagène : définition. Historique. Anatomie pathologique. Enumération.

— La M. O. P.

2°. — *La Cortisone, traitement des maladies du conjonctif.*

Elle est susceptible d'agir dans la M. O. P. de quatre façons :

— par son action tissulaire, anticonjonctive.

— par son action sur les métabolismes protido-glucidiques.

— en inhibant les hormones conjonctives (action hypothétique).

— en augmentant la résistance des vaisseaux.

3°. — *Le traitement entrepris sur notre malade*

Ses résultats.

## LE TRAITEMENT PAR LA CORTISONE

La M. O. P. apparaît donc comme une maladie à évolution inéxorable. Le cas de Rosette C... que nous venons de rapporter est un exemple du devenir de ces êtres voués à la pétrification.

Les traitements proposés jusqu'à ce jour ont voulu s'appuyer sur des données pathogéniques diverses dont aucune, il faut le dire, n'est satisfaisante. C'est pourquoi, en l'absence de traitement étiologique possible, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'en posséder en quelque sorte un, symptomatique, basé sur les seuls faits précis que nous possédions, à savoir les examens histologiques. Tous les anatomo-pathologistes sont d'accord pour décrire dans un premier stade une prolifération de tissu conjonctif : condensation de la substance fondamentale (masse intercellulaire dure de LOHR - 1922) et mulpiplication des cellules conjonctives, histiocytes et fibroblastes; on note également une transsudation œdémateuse avec quelques foyers hémorragiques; puis rapidement apparaît la réaction collagéno-fibroblastique sclérosante. « Cette prolifération du tissu mésenchymateux à tendance sclérosante se retrouve au niveau de tous les organes » (GIRAUD).

La M. O. P. se traduit donc essentiellement

par des lésions du tissu conjonctif et, comme ce dernier dérive du mésenchyme, il nous semble permis de la faire entrer dans le cadre des mésenchymatoses, encore dénommées maladies du collagène.

Examinons rapidement ce que sont ces maladies du collagène.

Le terme de « maladies du collagène » désigne un certain nombre d'affections, fort différentes dans leur comportement, allant des manifestations aïgües et passagères à des maladies chroniques, mais qui reconnaissent toutes à leur origine des altérations du tissu conjonctif et particulièrement des anomalies de ses composants extra-cellulaires.

Le problème des collagénoses a commencé à se poser le jour où des auteurs (RENANT, DOMINICI, NAGEOTTE puis PAUTRIER et ses collaborateurs) affirmèrent que le tissu conjonctif n'avait pas seulement un rôle de soutien, mais qu'il était en état de perpétuel devenir et, « en réalité, le plus malléable, le plus transformable, le plus ductile » des tissus de l'organisme.

Or le tissu conjonctif se compose :

— de cellules (histiocytes et fibroblastes),

— de fibres (fibrilles collagènes, fibres de réticuline, fibres élastiques),

— et d'une substance fondamentale, gel amorphe, formée de micelles.

Cette substance fondamentale règle différents métabolismes, stocke des produits de réserve,

subit constamment des phénomènes de construction et de destruction.

PAUTRIER a pu dire : « dans la pathologie du conjonctif il faut faire une place à part, prédominante, essentielle, à la pathologie du collagène, c'est à dire de la substance fondamentale d'origine mésenchymateuse, abstraction faite des éléments cellulaires, bien qu'il ne soit pas toujours facile d'en exclure les fibrocytes ».

KLINGE et VAUBAN, en 1933, montrèrent que cette substance fondamentale réagissait lors d'une agression : l'injection de sérum de cheval à des lapins provoque une « turgescence fibrinoïde et un gonflement myxomateux » de cette substance. Ce sont là des lésions que l'on retrouve dans toutes les affections anaphylactiques, d'où l'hypothèse de KLINGE d'une identité étiologique d'un groupe d'affections ayant le même substratum anatomique.

Pour la première fois PAUTRIER, dans la Presse Médicale de Juillet 1941, groupe sous le nom de « Maladies du collagène et de l'élastine », un certain nombre « d'états morbides qui paraissent représentés essentiellement sinon exclusivement par des réactions pures du collagène et de l'élastine ou des deux combinées et où les réactions cellulaires sont réduites au minimum ».

Après les expériences de RICH et GREGORY (1942-44) qui reproduisent la périartérite noueuse et le rhumatisme articulaire aigu, KLEMPERER, reprenant les idées de KLINGE, consacre le terme de « maladies du collagène » (1947-1950).

Comment se traduisent histologiquement ces affections ? Reposent-elles sur un substratum anatomique ?

Ces lésions sont celles que nous avons mentionnées ci-dessus et qui ont été consacrées par KLINGE dans les réactions de type anaphylactique. DUPERRAT distingue :

1°) Un premier stade d'explosion exsudative avec nécrose, caractérisé par la turgescence fibrinoïde; la substance fondamentale est le siège d'un gonflement myxomateux, d'une transsudation œdémateuse; les fibres doublent de volume, prennent un aspect homogène, pâle, flou; les cellules histiocytes et fibroblastes, ont leur noyeau qui s'estompe et perdent leur contenu.

Cette turgescence fibrinoïde est rapidement suivie par une nécrose qui peut n'être que superficielle et passagère et ultérieurement par un afflux leucocytaire (polynucléaires, monocytes, éosinophiles). De plus il existe des lésions des endothéliums vasculaires provoquant des foyers hémorragiques.

2°) Dans un deuxième stade il y a le plus souvent restitution ad integrum. Cependant, dans quelques cas, la lésion évolue, prend un aspect caséeux ou fibrineux.

Si les sommations allergiques sont particulièrement fréquentes, le collagène s'épaissit, une fibrose chronique se constitue.

Pour KEMPERER ce sont ces mêmes modifications du conjonctif que l'on observe dans les maladies du collagène,

PAUTRIER a récemment critiqué ce point de vue : il soutient que les tableaux histologiques trouvés dans certaines affections du derme telles que les atrophies cutanées du type « Maladie de Pick-Herxheimer » et Anétodermie de Jadassohn, les sclérodermies, les chéloïdes ne sont pas uniformes, mais encore parfois entièrement différents. Les sclérodermies, par exemple, sont constituées par une transformation scléreuse du collagène lui-même, ne contiennent presque plus d'éléments cellulaires, sont très peu vascularisées. Dans les cheloïdes au contraire, la substance fondamentale est amorphe, les fibres conjonctives rares, les fibroblastes de grande taille, la vascularisation très développée. « Or sclérodermie et cheloïdes sont, au premier chef, des maladies du collagène, et la lésion histologique que l'on considère comme caractéristique des collagénoses y fait défaut ».

Ainsi la lésion histologique des réactions d'origine allergique ne peut servir de critère à la constitution du groupe des collagénoses. Pour certains auteurs il faudrait faire appel au substratum chimique représenté par une désintégration de la substance fondamentale et une augmentation sensible du taux des globulines dans le sérum. Il n'en reste pas moins que les mésenchymatoses forment une entité mal définie qui groupe sous un même terme des maladies très différentes. Jean de BRUX et L.M. PAUTRIER estiment qu'il est excessif de confondre dans cette même famille des affections dissemblables.

Quelles sont les maladies que l'on a fait entrer dans ce cadre ?

Selon KEMPERER le rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme inflammatoire, le lupus érythémateux aigu, les sclérodermies généralisées, les dermatomyosites représenteraient autant de maladies du collagène typiques.

D'après KLINGE, il faudrait joindre à cette liste les affections qui relèvent plus manifestement de phénomènes d'hypersensibilité comme la périartérite noueuse, la néphrosclérose maligne, les thrombo-angéites sclérosantes, certaines glomérulo-néphrites et l'hypertension avec artériosclérose généralisée.

Dans ce même cadre MASUGI conseille de faire entrer les ulcères peptiques et certaines nécroses du pancréas.

P.P. LAMBERT et R. TAGNON, de même que COSTE, font la distinction entre maladies rhumatismales, maladies allergiques, telle que la maladie du sérum, et maladies du collagène qui pour eux ne comprennent que le lupus érythémateux, la périartérite noueuse, la sclérodermie, la dermatomyosite et la neuromyosite.

Jean DE BRUX, dans son article de Mai 1951, analyse la maladie du sérum, le rhumatisme articulaire aigu, la polyarthrite chronique évolutive, la périartérite noueuse et le lupus érythémateux diffus.

Nous avons vu que PAUTRIER enfin ajoute à cette liste les atrophies cutanées et les chéloïdes.

Nous avons cru devoir intégrer la Myosite Ossifiante Progressive dans ce groupe. Pour cela

nous nous sommes appuyés non sur l'existence de lésions à type de turgescence fibrinoïde (il nous a été malheureusement impossible de faire une étude anatomo-pathologique dans ce sens), mais sur les constatations de nombreux auteurs qui se sont intéressés à la maladie de Munchmeyer : prolifération du tissu conjonctif avec ultérieurement sclérose collagéno-fibroblastique. C'est là à à notre avis une raison suffisante pour la considérer comme une maladie du collagène au sens où l'entend PAUTRIER. Ne peut-on du reste établir un rapprochement avec les maladies allergiques et évoquer pour celà quelques arguments de valeur : la longue évolution, les poussées imprévisibles avec parfois causes déclenchantes et localisatrices indubitables, phénomènes pseudo-fluxionnaires, l'étiologie constitutionnelle ou, en d'autres termes, la prédisposition du terrain à réagir de telle ou telle manière ? Mais nous ne saurions poursuivre davantage cette analogie; il y a encore, et nous ne l'oublions pas, de nombreuses inconnues dans la M. C. P., en particulier la cause de cette métaplasie terminale qui « transforme le tissu fibreux en cartilage, ce dernier s'ossifiant finalement ».

Maladie du collagène à notre avis, maladie du conjonctif incontestablement, la M. O. P. devait logiquement être améliorée par la Cortisone et même par l'A. C. T. H. (aucune altération macro ni microscopique des surrénales n'ayant été découverte lors de l'autopsie - GIRAUD - De plus le test de Thorn pratiqué chez notre malade était positif).

Par quel mécanisme la Cortisone peut-elle

agir dans ce cas ? Depuis 1949 les auteurs se sont attachés à montrer que la 17-hydroxy-11 déhydrocorticostérone était une substance anti-inflammatoire et anti-conjonctive (BLUNT-RAGAN). Comme on ne trouve que peu de phénomènes inflammatoires dans la plupart des cas de M. O. P., c'est surtout la seconde propriété de l'hormone (l'action anti-conjonctive) qui a retenu notre attention.

La Cortisone doit agir de quatre façons dans la maladie de Munchmeyer; elle possède en effet :

1) Une action directe, tissulaire, proprement anti-conjonctive.

2) Une action indirecte par son influence sur les métabolismes des protides et des glucides.

3) Une action hypothétique d'antagonisme vis à vis des hormones conjonctives.

4) Une action vasculaire.

1°. — *L'action directe, tissulaire, anti-conjonctive* a été soutenue et vérifiée par beaucoup d'auteurs.

HENCH, KENDALL, SLOCUMB, POLLEY, en 1949, démontraient l'influence des stéroïdes et plus spécialement des 11-oxycorticostéroïdes sur le tissu conjonctif.

LICHTWITZ, la même année, écrivait : « Il ne semble pas que la Cortisone intervienne sur la trophicité et le développement des différents tissus qui constituent l'articulation; il est vraisemblable qu'elle agit sur le tissu conjonctif seul »; et un peu plus loin : « il est logique de

penser que la Cortisone puisse avoir une action à la fois sur le tissu conjonctif et sur le processus inflammatoire dont celui-ci peut être le siège ».

De nombreuses expériences devaient d'ailleurs prouver cette action de l'hormone sur les cellules conjonctives et surtout sur l'élément extra-cellulaire, la substance fondamentale.

C. RAGAN, A. W. CROKOEST et R. H. BOOTS (1949) observent qu'au niveau des blessures ouvertes le tissu de granulation ne se développe pas chez des malades traités par l'ACTH ou la Cortisone.

Aussi, en collaboration avec E.L. HOWES, C.M. PLOTZ et J.W. BLUNT, RAGAN entreprend-il une série d'expériences. Il fait des blessures cutanées au niveau de l'oreille à des lapins répartis en deux lots. Les animaux du premier lot ont préalablement reçu de la Cortisone à fortes doses; ceux du deuxième lot servent simplement d'animaux témoins. Il compare les plaies et constate chez les lapins du lot n° 1 un tissu de réparation tout à fait anormal par sa pauvreté en cellules conjonctives de nouvelle formation (macrophages et fibroblastes). Un résultat identique est obtenu par ces auteurs sur des plaies gastriques.

La même équipe de chercheurs étudie alors avec F. LATTES et K. MEYER l'action de l'hormone sur les foyers de fracture; quelques animaux serviront comme précédemment de témoins. Chez les lapins traités l'hématome qui s'est formé au point de fracture ne se résorbe que lentement et la consolidation est considérablement retardée.

« En dehors de RAGAN et de ses collabora-

teurs plusieurs auteurs ont également signalé les modifications que peut faire subir la Cortisone à la structure normale du tissu conjonctif » (LICHTWITZ).

M. TAUBENHAUS et C.D. AMROMIN (1949-1950) font des injections d'essence de thérébentine sous la peau de rats blancs préparés comme précédemment et étudient « l'évolution des réactions conjonctives » qu'elles provoquent. Ils constatent un effet inhibiteur très net avec la Cortisone, un peu moins frappant avec l'ACTH, sur les différents éléments du tissu conjonctif : les fibroblastes sont dispersés, de petite taille; les fibrilles collagènes en amas discrets; les histiocytes rares.

SHAPIRO, TAYLOR et TAUBENHAUS injectent à un rat, d'un côté un mélange de thérébentine-cortisone, de l'autre de la thérébentine seule. Du côté Cortisone-thérébentine, la réaction conjonctivo-vasculaire est pour ainsi dire absente.

D.M. SPAIN, N. MOLOMUT et A. HABER (1950) ont répété sur des souris les expériences de C. RAGAN et ont remarqué à leur tour la pauvreté particulière du tissu de réparation contrastant avec un revêtement épithélial normal.

Les mêmes constatations sont faites chez l'homme : la reconstitution conjonctive est insuffisante au niveau des plaies (CREDITOR, BEVANS, MUNDY et C. RAGAN).

LICHTWITZ rapporte, en Novembre 1951, les expériences qu'il a faites en vue de préciser l'action des stéroïdes hormonaux sur la formation des abcès à staphylocoques chez le rat : la Cortisone, dans la paroi de la collection, inhibe tota-

lement les fibroblastes, fortement les histioblastes et de plus réduit la vascularisation.

On peut donc penser que la Cortisone, hormone avant tout anti-conjonctive, peut jouer un rôle essentiel dans le traitement de la M. O. P., maladie caractérisée par une prolifération du conjonctif.

2°) Il est vraisemblable qu'elle intervient également en *modifiant les métabolismes.*

La substance fondamentale en effet est composée de glyco-protéines. Ces corps organiques subissent sans cesse les influences des enzymes et des hormones, se « dépolymérisent » et donnent naissance à des muco-polysaccharides et à des protéines.

Parmi les polysaccharides, citons les acides chondroitine et mucoitine sulfuriques et l'acide hyaluronique.

La reconstitution de la substance fondamentale se fait à partir d'hormones ou d'enzymes d'action antagoniste à celle des précédentes; les enzymes dépolymérisantes ou mucolytiques peuvent d'ailleurs, au moins in vitro, permettre la polymérisation des glyco-protéines en présence de protéines à radical SH (cystéine) et Ph acide.

Il est intéressant de noter que la substance fondamentale polymérisée a une affinité tinctoriale pour le bleu de toluidine; elle retient au contraire le bleu Evans, lorsqu'elle se dépolymérise.

Voyons donc, puisque cette substance fonda-

mentale est composée de sucres et de protéines; l'action de la Cortisone sur les métabolismes de ces corps chimiques et ensuite son influence sur la molécule glyco-protéine constituée.

— Si l'on injecte de l'extrait cortico-surrénal total à un animal, on obtient un effet catabolique sur les protéines, cet effet étant dû surtout aux cortico-stéroïdes oxygénés en C-II. SELYE (1949), RAGAN et ses collaborateurs (1950) se sont attachés à démontrer le pouvoir protéolytique de la Cortisone. CARLISLE signale de plus qu'elle augmente l'élimination urinaire de l'azote et de l'acide urique. Du point de vue sérologique elle tend à corriger ou à ramener à la normale une pertubation du rapport $\frac{\text{sérum albumines}}{\text{sérum globulines}}$

— Sur les glucides l'action est plus complexe, mais il semble qu'elle favorise l'anabolisme : elle augmente la néoglucogénèse au niveau du foie, facilite la transformation des protides en glucides, abaisse le seuil rénal du glucose; elle s'opposerait également à l'action de l'insuline.

— Les complexes glyco-protéines vont se dissocier sous l'influence de l'hormone, car celle-ci stimule les cellules produisant une enzyme dépolymérisante, inhibe surtout la sécrétion des fibroblastes, si importante dans l'élaboration de la substance fondamentale (GERSH et CATCHPOLE). Certains lui attribuent même une action directe mais n'ont pu encore la mettre en évidence.

3°) Nous allons voir maintenant que plusieurs hormones, tout comme la 11-oxycorticostéroïde,

ont une influence sur le tissu conjonctif, les unes activant sa formation, les autres l'inhibant.

C'est ainsi que SOFFER, LUDWIG et BOAS (1950) chez des cobayes thyroïdectomisés et traités par l'hormone thyréotrope voient apparaître une exophtalmie. L'examen microscopique montre au niveau de l'orbite une grande quantité de glyco-protéines. Les auteurs retrouvent ce même dépôt dans la crête de jeunes poulets soumis à des injections de testostérone.

L'hormone chorionique active la sécrétion des fibroblastes et le dépôt de la substance fondamentale placentaire (GERSH, 1949).

SELYE, en injectant de la désoxycorticostérone, réalise de l'hypertension avec néphrosclérose, périartérite noueuse et myocardite. « Cela signifie, dit LITCHWITZ, qu'un stéroïde métabolique comme la DOCA peut avoir une action non seulement sur le tissu conjonctif d'un organe, mais de tout un système ».

TAUBENHAUS et AMROMIN (1949) signalent que cette hormone stimule les fibroblastes et accélère le dépôt de collagène.

LICHTWITZ essaye son action sur la formation des abcès à staphylocoques et montre qu'elle provoque la multiplication des fibroblastes et l'épaississement des fibres collagènes.

Enfin ce dernier auteur trouve que ses « rats traités par l'hormone somatotrope présentent une prolifération autant épithéliale que conjonctive. L'hormone somatotrope en effet rend plus volumineux les fibroblastes et augmente surtout considérablement le nombre des histiocytes.

Les hormones anti-conjonctives, connues actuellement à côté de la Cortisone, sont la Relaxine et la Folliculine. Les expériences de HALL et NEWTON (1947) sur la symphyse pubienne des cobayes femelles à terme et celles de CATCHPOLE (1950) sur des animaux non gestants ont prouvé que l'action combinée de ces deux hormones dépolymérise la substance fondamentale.

Il est possible qu'un antagonisme joue entre ces deux groupes d'hormones, tout au moins entre la Cortisone et la DOCA. Par analogie avec les stéroïdes hépatiques (cholestérol et choline) et avec les stéroïdes génitaux (folliculine et progestérone) LICHTWITZ a établi un rapport entre les stéroïdes métaboliques désoxycorticostérone

11-oxycorticostérone

Cette idée n'est d'ailleurs pas nouvelle; elle a été soutenue par EPPINGER (1934); SELYE l'a même reprise en 1950 pour expliquer les effets de la Cortisone sur les maladies du collagène : dans certaines affections caractérisées par l'altération ou la prolifération du tissu collagène il y aurait une augmentation de la perméabilité tissulaire résultant d'un déséquilibre entre minéro-corticoïdes (qui augmentent normalement la perméabilité) et glyco-corticoïdes (qui diminuent la perméabilité).

4) Pour en terminer avec l'action de la Cortisone, rappelons qu'elle augmente la résistance des vaisseaux : ROBSON et DUTHIE (1950) ont pratiqué sur des patients traités par l'ACTH certains tests destinés à apprécier la fragilité des

capillaires (au moyen de ventouses) et ont montré que leur résistance à l'éclatement était augmentée. Or, précisément dans la M. O. P. les lésions artérielles (artérite pour ROCHER, sclérose hyaline pour GIRAUD) rendraient plus fragiles les parois des vaisseaux qui, en se rompant, provoqueraient des foyers hémorragiques (STEMPEL, GOTO, ROSENSTIRN).

Nous avons donc considéré successivement deux ordres de faits :

— La M. O. P. est une maladie du conjonctif sinon une maladie du collagène.

— La Cortisone est susceptible d'agir sur cette affection de quatre façons :

par son action tissulaire,

par son action dépolymérisante de la subtance fondamentale,

en inhibant peut être l'action des hormones conjonctives.

en augmentant la résistance des vaisseaux.

C'est dans ces conditions que nous avons entrepris un traitement hormonal. Nous ne pouvions certes pas guérir un sujet « pétrifié » ; le seul but recherché était de faire régresser le dernier en date des processus d'ossification, la plaque abdominale, qui provoquait de vives souffrance lors de la digestion et qui assombrissait visiblement le pronostic vital.

Le traitement est commencé le 16 Août 1951. Jusqu'au 30 Août inclu Rosette C... reçoit 100 milligrammes par jour,

Du 31 Août au 7 Septembre : 200 mg par jour,
Le 8 et le 9 Septembre : 150 mg par jour.
Le 10 et le 11 « : 100 mg par jour.

Malgré la restriction saline imposée, le 9 Septembre apparait un léger œdème malléolaire; le 11 Septembre la malade se plaint d'un furoncle de l'aile du nez. La glycosurie périodiquement recherchée, révèle ce même jour un taux de 15gr50. La Cortisone est aussitôt arrêtée, et remplacée par de la pénicilline. Tout rentre d'ailleurs rapidement dans l'ordre et le 22 Septembre la thérapeutique hormonale est reprise à la dose quotidienne de 100 mg jusqu'au 29 Septembre 1951. La dose totale injectée est alors de 4gr,40.

Nous nous étendrons peu sur la manière dont nous avons appliqué la Cortisone et sur les incidents enregistrés. La malade a été soumise à la même surveillance que les sujets traités dans le service par l'ACTH ou la Cortisone pour des affections diverses. Elle reçut une injection par jour (nous n'avions pas alors les comprimés permettant le traitement per os); elle fut mise au régime décloruré; la tension artérielle était surveillée quotidiennement (elle était de 10,5-8 à la fin du mois de Septembre); les urines analysées une fois par semaine; la vitesse de sédimentation ne fut pas pratiquée souvent en raison des difficultés des prises de sang.

Les incidents que nous avons signalés ne nous ont guère inquiétés. L'œdème et la glycosurie ont disparu en quelques jours. L'aménorrhée que la malade présentait à son entrée a persisté trois mois après l'arrêt de la Cortisone, mais les règles

ont réapparu alors, régulières et beaucoup moins douloureuses.

Quels résultats cliniques avons-nous obtenus?

Dès le troisième jour la plaque abdominale commence à diminuer de volume, les digestion deviennent moins pénibles, les vomissements, à peu près incoercibles à son entrée, cessent.

Au cinquième jour, une légère propulsion du maxillaire inférieur est possible.

Au 6ème jour, l'avant bras droit peut s'étendre et forme avec le bras un angle de 160°.

Les orteils du pied droit retrouvent un jeu normal à partir du 10ème jour et dès lors la malade peut rester debout en s'appuyant d'un côté sur le lit et en se soutenant de l'autre avec une canne.

Le 14ème jour, Rosette décroise les jambes et nous pouvons ainsi soigner les plaies provoquées par l'adduction forcée des cuisses.

Au bout de trois semaines, le pouce, l'index et le majeur de la main gauche sont libérés.

Ainsi, presque quotidiennement au début, à des intervalles plus grands par la suite, nous avons constaté des progrès chez notre malade. A sa sortie, après six semaines de traitement environ, il ne reste plus au niveau de l'abdomen qu'un petit cordon dur de 5 cm. de long, de l'épaisseur d'un petit doigt, partant de l'anneau inguinal et remontant perpendiculairement vers la fosse iliaque

droite; la paroi abdominale a retrouvé sa souplesse; les douleurs post-prandiales ont disparu. Le résultat escompté est donc obtenu. De plus la malade fléchit légèrement la tête. Le coude gauche a un jeu de 30° environ au lieu de 5; le poignet gauche se fléchit davantage (gain de 10° environ). Les articulations des doigts fonctionnent normalement et tricoter est une occupation redevenue possible. Au niveau des membres inférieurs, les progrès sont moins apparents, mais la malade peut décroiser toute seule les jambes. La hanche droite peut s'étendre de 5° ainsi que le genou gauche, la tibio-tarsienne récupère elle aussi une amplitude de mouvements de 5 à 10°. La mobilisation des orteils est normale. Enfin, nous ne saurions passer sous silence l'euphorie du sujet qui, pour la première fois, constate une régression des phénomènes.

Un mois et demi après la fin du traitement les résultats acquis persistent. Ce n'est qu'en Décembre que peu à peu l'évolution reprend. La plaque abdominale s'élargit, les douleurs réapparaissent; supportables au mois de Janvier, elles ne laissent guère de repos à la malade pendant tout le mois de Février.

Nous la voyons les premiers jours de Mars, elle a perdu en grande partie le bénéfice du traitement. Les troubles digestifs et les douleurs prémenstruelles sont identiques à ceux qu'elle présentait en Août. La tumeur abdominale est presque aussi importante; elle paraît cependant moins dure, moins fibreuse, légèrement fluctuante en son centre.

Avant d'entreprendre un nouveau traitement

à la Cortisone, nous pratiquons une biopsie au niveau de cette plaque. Après ouverture des plans superficiels on voit que les muscles de la paroi abdominale, contrairement à notre attente, ont un aspect normal. La masse, rétro-péritonéale, est fluctuante, adhérente aux plans profonds. Une petite incision en son milieu laisse sourdre un liquide épais, rouge brun, que l'analyse révèle être du sang altéré sans autre élément figuré (l'examen direct et la culture sur milieux sélectifs ne mettent en évidence ni bactéries ni champignons. Pas d'éléments parasitaires).

L'exploration à la sonde découvre une cavité unique remplie de ce liquide; les parois de cette poche sont épaisses, fibreuses. Après marsupialisation et mise en place d'une aspiration continue, on institue un traitement aux antibiotique sans évidemment reprendre la Cortisone.

Les jours suivants l'écoulement se tarit, la plaie se cicatrise et la malade sort de l'hôpital. Elle doit revenir en Mai pour une nouvelle cure de CORTISONE.

Que devons-nous penser de cette tumeur ? L'idée d'une liquéfaction d'éléments conjonctifs néoformés ne nous a pas retenus, car nous ne pouvions alors expliquer la disparition presque complète de la masse abdominale pendant quelques mois. La Cortisone qui a une action anticoagulante analogue à celle du salicylate de soude aurait pu provoquer une hémorragie dans ce foyer en évolution. Mais le fait que celle-ci est apparue trois mois après la fin du traitement permet d'abandonner cette hypothèse. Nous pensons plutôt qu'il s'agit d'un foyer hémorragique

important, tel que ceux décrits par ROSENSTIRN et situé dans le psoas iliaque droit. Le processus de sclérose collagéno-fibroblastique n'aurait pas tardé à suivre.

## CONCLUSION

Ce qui paraît digne d'être retenu dans cette étude essentiellement clinique et expérimentale d'un cas de maladie de MUNCHMEYER, parvenue au stade de pétrification, c'est le résultat manifeste obtenu par la Cortisone sur le dernier en date des processus évolutifs, avant toute ossification. L'action a été appréciable également sur les synostoses articulaires, permettant la réapparition de certains mouvements avec une faible amplitude. La reprise du processus morbide n'a eu lieu que trois mois après la cessation du traitement.

Il semble donc que dans le cas où le diagnostic de M. O. P. est fait d'une façon précoce, au stade fibro-œdémateux, lors de la première poussée, on soit en droit d'attendre un arrêt de l'évolution. Des cures espacées de Cortisone pourraient alors retarder considérablement les ossifications des muscles et les synostoses articulaires et améliorer ainsi l'avenir de ces sujets qui sont inexorablement voués, sans traitement, à la pétrification.

# BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie concernant la M. O. P. avant 1937 se référer à la thèse de Yves LABORDE : « Considérations sur un cas de Myosite Ossifiante Progressive (Maladie de MUNCHMEYER) » Thèse de Paris 1937.


ALANTAR I.H. : Un cas myosite ossifiante progressive. Helvetica Pedatrica Acta 1 : 6 Oct. 1946, p. 504-514.

ALMEIDA LIMA : Myosite ossifiante progressive. Un cas avec autopsie.
Lisboa Med. 20 : 359-382, Août 1943.

BENZADON J. : Ossificans progressive myositis with report of case.
Rev. Med. de Rosario, 30 : 229-275, Fév. 1940.

BERTOLA V.J. : Ossificans generalized progressive myositis (MUNCHMEYER's disease) with report of case.
Boll. Y Trab. Soc. de Cir. de Cordoba 5 : 302-333, 1944.

BIGAMINI C. et RONCO A. : Myosite ossifiante progressive with report of case.
Arch. di Radiol. 15 fasc. May-June 1939, p, 125-190.
J. de Radiol. et d'Electrol. T. 23 n° 11, 1939-40, p. 515.

BLASIO (A. de) : Myosite ossifiante progressive. Un cas.
Pedatria 55 : 116-128, Janv. Mars 1947.

BRUX (Jean de) : Constitution histo-chimique de la substance fondamentale et maladies dites du collagène.
La Presse Med. n° 31, p. 627-630, 9 Mai 1951.

CARLISLE J.M. : Cortisone (Compound E).
British Med. Journ. n° 4679, p. 590, 1950.

CHAUDHURI K.C. : Myositis ossificans progressive.
Indian J. Pediat. 4, 148-149, July 1937.

COSTE Fl., BASSET G. et DELAUNAY A. : Sur l'effet anti-inflammatoire de la cortisone.
C.R. Soc. Biol. 1951.

COSTE F., DELABARRE F., LAURENT F. et Mme LACRONIQUE F. : Problèmes posés par l'emploi thérapeutique de la Cortisone et de l'ACTH.
La Presse Méd. n° 76, p. 1337-1342, 29 Nov. 1950.

CREDITOR M.C., BEVANS M., MUNDY W.L. et RAGAN C. : Effect of ACTH on Wound healing in humans.
Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. T. 74, 1950, p. 245.

CROBELNIK : Myosite ossifiante progressive.
Ann. Pædiatrici, Bâle, Août 1951, p. 103-111.

DELAUNAY A., BASSET G., VOISIN G. : Substances anti-inflammatoires.
Sem. Hôp. Paris n° 43, p. 1863-1877, 10 Juin 1951.

DELAUNAY A. et FOUCQUIER E. : Des phénomènes vasculaires de l'inflammation aux substances anti-inflammatoires.
La Presse Méd. n° 47, p. 842, 1950.

DELTOUR G.H. : Cortico-surrenale et métabolisme protidique.
Congrès Français de Médecine XXVIII° Session, Bruxelles 1951. Tome III, p. 252.

DUDAS P. : Un cas de myosite ossifiante progressive chez une fille de 6 ans.
Kinderarztl. Praxis 10 : 481-486 Nov. 1939.

ENSELME J. et CREYSSEL R. : Les Hormones cortico-surrénales et le métabolisme des glucides.
Congrès Français de Méd. XXVIII° Session, Bruxelles 1951, Tome III, p. 197.

FOSSIER J. : Myosite ossifiante progressive (Maladie de Munchmeyer).
Rev. du Rhumatisme n° 8, p. 431-442, Août 1951.

GAMBOA M., ITOIZ O.A., SALVATI A.A. : Myosite ossifiante progressive.
Bol. y Trab. de la Soc. de Cir. de Buenos-Aires T. 22, n° 13, p. 453-468, Juillet 1938.

GESCHICKTER C.F. and MASERITZ I.H. : Myositis ossificans J. Bones and Joint Surg. 20, p. 661-674, July 1938.

GIRAUD P., BERNARD R., LAVAL P. et SANSOT M. : A propos d'un cas de myosite ossifiante progressive. Pathogénie avec examen anatomique de tous les organes.
Sem. Hôp. Paris n° 23, p. 617-624, 14 Mars 1947.

HAMADA G. : Myositis ossificans multiplex.
Brit. Med. Journ. I, 840, 1936.

HENCH P.S., KENDALL E.C., SLOCUMB C.H. and POLLEY H.F. : The effect of a hormone of the adrenal cortex (17 hydroxy-II-déshydrocorticostérone : compound E) and a pituitary adrenocorticotropic hormone on rhumatoid arthritis.
Proc. Staff Meeting Mayo Clinic. T. 24, p. 181-197, 1949.

HOLLDACK F. : Uber eine seltene ersch einunfsform der myositis ossificans progressiva.
Ztschr. f. Orthop. 67 : p. 95-104, 1937.

INGLE D.J. : Biologic proportion of cortisone.
J. Clin. Endocrinology, p. 1312-1354, 10 Oct. 1950, in Sem. Hôp. Paris n° 18, 6 Mars 1951.

KLEMPERER P. : The concept of collagen diseases.
Am. J. Path. T. 26, 1950, p. 505.

LAMBERT P.P. et TAGNON R. : Applications thérapeutiques de l'ACTH et des hormones du cortex surrénal.
Congrès Français de Méd. XXVIII° Session, Bruxelles 1951, p. 311.

LICHTWITZ A. : Le traitement hormonal des formes inflammatoires du rhumatisme.
Sem. Hôp. Paris n° 56 p. 2398-2408, 30 Juillet 1949.

LICHTWITZ A., DE SEZE S., THIERY G., HIOCO D. et DELAVILLE M. : Stéroïdes hormonaux et réactions inflammatoires.
Sem. Hôp. Paris n° 84, p. 3337-3354, 14 Nov. 1951.

LOUBAT, AUBERTIN, LARTIGAUT et BOUET : Myosite ossifiante progressive chez l'enfant, un cas .
Jour. de Méd. de Bordeaux, Sept. 1948.

MAIR W.F. : Myositis ossificans progressive.
Edinburgh Med. J. 39, 113, 69, 1932.

MIYAZAKI, TADATOSI, URAKAMI : Myosite ossifiante progressive multiple.
Arch. für Klinische Chir. Vol. 194, p. 650-689, 18 Janv. 1939.

MOAIED HEKMAT et HADY : Un cas de myosite ossifiante progressive.
Rev. Orthop. T. 34, n° 1-2-, p. 400-402, Oct-Déc. 1948.

ONVSZEWICZ : Myosite ossifiante progressive.
Polski Brzeglai Chir. T. 16, Fasc. 4, 1937.

PACK G.T. and BRAUND R.R. : Development of sarcoma in myositis ossificans.
J. A. M. A. 119, 776-779, 1949.

PATRICK : La question de la myosite ossifiante progressive généralisée.
Sovjetskaja Chir. Moscou n° 9, 1936.

PAUTRIER L.M. : Maladies du collagène (collagénoses).
La Presse Méd. n° 9, p. 173-174, 9 Fév. 1952.

PIRANI C.L. et STEPTO R.C. : Tissue changes induced by desoxycorticosterone acetate (D.C.A.) in the guinea pig with particular regard to connective tissue.
Am. J. Path. T. 26, p. 749, 1950.

RAGAN C., HOWES E.L., PLOTZ C.M. and BLUNT J. W. : Effect of Cortisone on production of granulation tissue in the rabbit.
Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. T. 72, p. 718, 1949 ;
in C.R. Ac. Sciences T. 230, p. 327, 1950.

ROY L.P. et LECLERC J. : La myosite ossifiante progressive ou maladie de Munchemyer (Présenté à la Sté de Méd. des Hôp. Universitaires de Québec, 12 Janv. 1951).
In Laval Méd. Vol. 16 n° 5, p. 575-584, Mai 1951.

RYAN K.J. : Myositis ossificans progressive. Review of literature with report of case.
The Journal of Pediat. T. 27, n° 4, P. 348-352. Oct. 1945.
In Rev. du Rhumatisme n° 2, P. 56. Février 1946.

SAVIANO M. et TANGARI C. : Considerazione e ricerche biochimiche su di un caso di miosite ossificante progressive prima e dopo parathyroidectomia.
Arch. ist. Bioch. Ital. 9, p. 57-80, Marzo 1937.

SCILIAMA G. : Considerazione su un caso di miosite ossificante progressive.
Minerve Chir. 4, p. 434-437, 1er Août 1949.

SEYLE : Interaction betwen glucocorticoid and mineralocorticoid hormones.
Ann. Soc. Clin. Invest. 54, 1er Mai 1950.

SEMELAIGNE G. et HUREZ : Deux cas de myosite ossifiante progressive.
Soc. Pédiatrie Sce du 19 Nov. 1946;
In Arch. Franç. Pédiat. n° 1, p. 51-56, 1947.
In Le Nourrisson n° 1 p. 42-43, Janv. Fev. 1947.

SPAIN D.M., MOLOMUT N. et HABER A. : The effect of cortisone on the formation of granulation tissue in mice.
Am. Jour. Path. T. 26, p. 710, 1950.

STEFANO (D. di) : Myosite ossifiante progressive. Etude histologique, chimique et pathogénique d'un cas.
Rassegna di fisiopat. Clin. e Terap. 12, p. 1-14, Janv. 1940.

TAUBENHAUS M. and AMROMIN G.D. : Influence of stéroid hormones on granulation tissue.
Endocrinology T. 44, 1949, p. 359.

TAUBENHAUS M. and AMROMIN G.D. : Effects of the hypophysis, thyroid, sex stéroids and the adrenal cortex upon granulation tissue.
J. Lab. a Clin. Med. T. 36, p. 7, 1950.

TUTUNJIAN K.H. and KEGERREIS R. : Myositis ossificans progressive with report of case.
J. of Bones and Joint Surg. 19, p. 503-510, April 1937.

UEHLINGER : Myosite ossifiante progressive.
Ergebn. d. Med. Strahlenforsch 7, 175-220, 1936.

VADILLO F. : Un caso di myositis ossificante progressiva.
Rev. Med. de Yncatan 18, P. 136-141, 31 Août 1935.

VAN CREVELD S. and SOTTERS J.M. : Myositis ossificans progressive.
Am. J. Dis. Child. 62 p. 1000-1013, 1941.

VASTINE J.H., VASTINE M.F., ARRANGO ORIOL : Myositis ossificans progressive in homozygotic twins.
Am. J. of Roent. and Radiumther. 59, p. 204-212, 2 Fév. 1948.
Bol. Clin. Univ. Antioquia 9, p. 387-391, Nov. 1947.

WEIL J., Mme AUPINEL, Melle GILBERT : A propos de la maladie de Munchmeyer (dite myosite ossifiante progressive).
Sté de Pédiatrie de Paris Sce du 6 Juillet 1948.
In Arch. Franç. Pédiat. T. 5, n° 5, p. 509-513, 1948.

WILKINS E.M., REGEN et CARPENTIER G.M. : Myosite ossifiante progressive.
Am. J. Dis. Child. 49, p. 1219, 1935.

TABLE DES MATIERES


Pages

INTRODUCTION ..... 25

1re PARTIE

Historique ..... 29
Définition ..... 35
Etude clinique ..... 37
Anatomie Pathologique ..... 55
Pathogénie ..... 61
Diagnostic ..... 65
Traitement ..... 69

IIme PARTIE

Histoire de la malade ..... 73
Examen clinique ..... 79
Examen radiologique ..... 87
Etude Biologique ..... 95

IIIme PARTIE

La M. O. P. peut-elle entrer dans le cadre des maladies du Collagène ? ..... 99
La Cortisone traitement des maladies du conjonctif 105
Le traitement entrepris sur la Malade ..... 113
Les résultats du traitement ..... 115

CONCLUSION ..... 119

BIBLIOGRAPHIE ..... 121

Vu :

*Le Président de Thèse,*

Monsieur le Professeur SARROUY

*Le Doyen*

Monsieur le Professeur SARROUY

*Vu et permis d'imprimer :*

Alger, le 30 Avril 1952

Le Recteur de l'Université

GAU

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
—
1952